ÖSTERREICHISCHE AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN
MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE KLASSE
UND
VEREIN ÖSTERREICHISCHER CHEMIKER

JUN 8 '56

# MONATSHEFTE FÜR CHEMIE

## UND VERWANDTE TEILE ANDERER WISSENSCHAFTEN

HERAUSGEGEBEN VON
L. EBERT G. F. HÜTTIG F. WESSELY

SCHRIFTLEITUNG
F. GALINOVSKY

87. BAND, 2. HEFT
MIT 25 TEXTABBILDUNGEN
(AUSGEGEBEN AM 15. APRIL 1956)

WIEN
SPRINGER-VERLAG
1956

Mh. Chem.

# Monatshefte für Chemie

1. Die Monatshefte für Chemie werden ab Band 83 (1954) gemeinsam von der Math.-Naturw. Klasse der Österr. Akademie der Wissenschaften und dem Verein Österr. Chemiker herausgegeben. Vom gleichen Zeitpunkt an wird die Ausgabe der Abt. II b der Sitz.-Ber. d. Math.-Naturw. Kl. d. Öst. Akad. d. Wiss. eingestellt, so daß die bisherige Doppelzitierung entfällt.

2. Mitglieder des Vereins Österr. Chemiker haben das Recht zu verbilligtem Bezug der Mh. Chem. Näheres ist beim Sekretariat des VÖCH, Wien I, Eschenbachgasse 9, zu erfragen.

3. Die Zeitschrift erscheint in einzelnen Heften, am 15. II., 15. IV., 15. VI., 15. VIII., 15. X. und 15. XII.; die während eines Jahres erschienenen Hefte bilden einen Band. Der Preis eines Heftes richtet sich nach Umfang und Herstellungskosten.

4. Als Beiträge kommen nur Originalarbeiten bis zu höchstens 20 Druckseiten in Betracht. Jeder Arbeit soll eine kurze Inhaltsangabe (bis zu 15 Zeilen) vorangestellt sein. Das Institut, aus dem die Arbeit stammt, oder die Adresse des Verfassers muß genannt sein. Polemische Arbeiten werden nur aufgenommen, insoweit sie tatsächliche Richtigstellungen enthalten.

5. Der Text soll so kurz als nur möglich gefaßt sein; Abbildungen, Tabellen sind auf das Äußerste zu beschränken, chemische und mathematische Formeln sind möglichst raum- und zeilensparend zu gestalten. Den Titel bitten wir von vorneherein in der in den Mh. üblichen Form zu schreiben. Zitate nach dem Muster: Mh. Chem. **80**, 233 (1949). Zweckmäßige Verwendung von Kleindruck, besonders für experimentelle Teile, und gute Textierung von Abbildungen und Tabellen helfen Raum sparen.

6. Alle Manuskripte sind an den Schriftleiter Prof. Dr. *F. Galinovsky*, Wien IX, Währinger Straße 38 (A 11-5-14 und A 11-5-15) zu senden, der den Tag des Posteinganges bestätigt; dagegen sind alle geschäftlichen Mitteilungen an den Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5, Tel. U 26-5-60 Serie, Telegrammadresse: Springerbuch Wien, zu richten.

Die Herausgeber prüfen die Manuskripte und entscheiden über die Aufnahme. Die Drucklegung erfolgt in der Reihenfolge des Einlaufs, insoweit die Korrekturen pünktlich erledigt werden (s. Ziff. 9).

7. Kurze Mitteilungen (bis zu 4 Druckseiten), die als solche zu bezeichnen sind, werden, sofern ihr Inhalt ein besonders rasches Erscheinen rechtfertigt, außerhalb der normalen Reihenfolge in das jeweils nächste Heft aufgenommen. Für Prüfung und Aufnahme gilt sonst Ziff. 6.

8. Grundsätzlich werden nur Arbeiten aufgenommen, die nirgends vorher, weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind; der Autor verpflichtet sich, eine in den Mh. Chem. gedruckte Arbeit auch nachträglich nicht anderswo zu veröffentlichen. Mit der Annahme des Manuskriptes geht das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag über. Es ist ferner nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Verlages gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme u. ä. von Heften der Zeitschrift, einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus, z. B. Abbildungen oder Tabellen, herzustellen.

9. Die Verfasser erhalten die Umzeichnungen der Abbildungen und eine Fahnenkorrektur. Die Umzeichnungen sind beschleunigt zu korrigieren; die Fahnenkorrektur ist mit den eingeklebten Ätzabzügen der Abbildungen und dem Manuskript an den Verlag zurückzusenden. Unpünktlichkeit einzelner Autoren in der Erledigung von Korrekturen darf die regelmäßige Ausgabe der Hefte nicht stören: verspätet einlaufende Korrekturen können daher die Einreihung der Arbeit in das nächste Heft zur Folge haben. Korrekturen, die von nachträglichen Änderungen des Manuskripttextes herrühren und 10% der Satzkosten überschreiten, werden dem Autor in Rechnung gestellt. Revisionen werden grundsätzlich nicht geliefert.

10. Die Verfasser erhalten 75 Sonderdrucke unentgeltlich. Bis zur Gesamtzahl von 125 werden Sonderdrucke nur dann geliefert, wenn sie beim Verlag bei der Rücksendung der Fahnen bestellt wurden; die Kosten hiefür sind dort im eigenen Interesse vorher zu erfragen.

11. Zur raschen Veröffentlichung ihrer Arbeiten können die Autoren durch möglichst knappe Fassung der Texte selbst am wirkungsvollsten beitragen.

Die Herausgeber und die Schriftleitung behalten sich ausschließlich das Recht vor, die von ihnen für nötig erachteten Kürzungen und Änderungen in den Texten vorzunehmen, sowie gegebenenfalls die Zusammenfassung mehrerer kürzerer Mitteilungen verwandten Inhalts zur Ersparung von Raum vorzuschlagen.

**Herausgeber, Schriftleitung und Verlag**

## Inhaltsverzeichnis

87. Band / 2. Heft

### Physikalische, anorganische und analytische Chemie

Seite

**Abel, E.** Zur Kinetik Kupferion-katalysierter Autoxydation ..... 328

**Abel, E.** Mechanismus und Kinetik der Autoxydation von Kupferchlorür in salzsaurer Lösung ..... 354

**Abel, E.** Notiz zur Polymerisationskinetik. (Kurze Mitt.) ..... 373

*Fortsetzung auf der III. Umschlagseite*

# Pflanzliche Naturstoffe mit einer Nitrogruppe. I. Die Konstitution der Aristolochiasäure* **

Von

**M. Pailer, L. Belohlav und E. Simonitsch**

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien

Mit 5 Abbildungen

*(Eingelangt am 25. Februar 1956)*

Es wird über die Konstitutionsermittlung der Aristolochiasäure, einer gelben Substanz von der Formel $C_{17}H_{11}O_7N$ berichtet, welche aus Aristolochia clematitis L. isoliert wurde. Diese Verbindung findet sich auch, wie aus der Literatur ersichtlich ist, in anderen Aristolochiaarten und war schon vielfach Gegenstand von Untersuchungen. Über den Aufbau des Naturstoffes konnten bisher allerdings keine Aussagen gemacht werden. Nunmehr wurde festgestellt, daß der Aristolochiasäure die Konstitution einer 3,4-Methylendioxy-8-methoxy-10-nitrophenanthren-carbonsäure-1 zukommt. Diese Verbindung ist vor allem deswegen interessant, weil bisher in der Natur nur ganz wenige Nitroverbindungen aufgefunden wurden.

Derzeit kennt man ungefähr 180 Aristolochiaarten (Fam. Aristolochiaceae), von denen zwanzig in Europa, und zwar vornehmlich im Mittelmeergebiet heimisch sind[1]. In Österreich kommen nur *Aristolochia clematitis* L., *Aristolochia rotunda* und *Aristolochia pallida* vor. Vereinzelt findet man auch, vor allem als Zierpflanze, die in Nordamerika beheimatete *Aristolochia sipho*. Von diesen ist die *Aristolochia clematitis* oder „Gemeine Osterluzei", im Volksmund auch „Wolfskraut" genannt, bei uns am

* Herrn Prof. Dr. *A. Wacek* zum 60. Geburtstag gewidmet.

** In einer kurzen, vorläufigen Mitteilung haben wir Teilergebnisse dieser Arbeit bereits veröffentlicht. Mh. Chem. 86, 676 (1955). Außerdem wurde darüber *(M. P.)* auf dem XIV. internat. Kongreß für reine und angewandte Chemie in Zürich (Juli 1955) auszugsweise berichtet.

[1] *G. Hegi*, Flora von Mitteleuropa, 3. Bd., S. 162. München: J. F. Lehmanns Verlag.

weitesten verbreitet. Wir verwendeten daher für unsere Untersuchungen, über die wir im folgenden berichten wollen, die Rhizome und Wurzeln der *Aristolochia clematitis*, die wir in den Donauauen um Wien sammelten.

Die Osterluzei wurde früher viel und wird auch heute noch vereinzelt, vor allem in den östlichen Ländern, in der Volksmedizin verwendet[2]. Sie diente als Wundheilmittel und, wie der Name schon sagt, als wehenfördernde Droge. Unangenehme Nebenerscheinungen, wie Erbrechen, Durchfall, hämorrhagische Nephritis, Leberverfettung usw., ließen die Droge wieder in Vergessenheit geraten[2]. Erst in neuerer Zeit wird sie wieder als Wundheilmittel[3] und als menstruationsfördernde Droge empfohlen[4]. Daneben wurde die Pflanze schon im Altertum gegen Schlangenbiß angewendet. Auch andere Aristolochiaarten dienen in Mexiko, Indien und Brasilien demselben Zweck.

Durch die wirksameren exotischen Aristolochiaarten wurde die Osterluzei in Europa nach und nach verdrängt. Einzelne dieser Drogen sind heute noch in den Vereinigten Staaten, Brasilien und Großbritannien offizinell.

Verhältnismäßig früh beschäftigte man sich mit experimentellen Untersuchungen der Wirksamkeit dieser interessanten Pflanzen. So konnte bereits *Murray* (1793)[5] feststellen, daß Schlangen vor der „betäubend riechenden" *Aristolochia anguicida L.* fliehen. Ein bis zwei Tropfen des Wurzelsaftes genügen, um die Tiere zu betäuben, mehrere Tropfen töten sie. *Orfila* (1818)[6] prüfte die Wirkung der Wurzeln der Osterluzei an Hunden und stellte leichte Entzündungen der Organe fest, mit welchen sie in Berührung kamen. *Frickhinger* (1851)[7] beschrieb einen Selbstversuch mit der Wurzel von *Aristolochia clematitis*. Ekel, Erbrechen, Schüttelfrost und vor Müdigkeit gelähmte Glieder waren die Folge. In neuerer Zeit prüften *Lalanne* und *Mathou* (1934)[8] Extrakte von *Aristolochia eurystoma Duckartre* an Meerschweinchen. Diese Aristolochiaart wird von den Eingeborenen als Emmenagogum und Abortivum verwendet. Die Autoren konnten keine spezifisch uteruserregenden Stoffe feststellen, die Droge wirke nur durch die starke Kongestion und die drastische Purgierwirkung als Abortivum.

Mit Beginn des 19. Jahrhunderts wurden die ersten chemischen Untersuchungen an Aristolochiaarten durchgeführt. Nach *Bucholz* (1807)[9] analysierte *Chevallier* (1820)[10] die *Aristolochia serpentaria*. Er beschreibt erstmalig einen gelben Bitterstoff, den er neben einem ätherischen Öl und anderen indifferenten Stoffen isolierte. *Sobral*[11] fand in der *Aristolochia cymbifera*

---

[2] *R. Kobert*, Historische Studien, 1. Bd., S. 173. Halle. 1889.
[3] *H. Diehl* und *H. Moser*, Münch. med. Wschr. **81**, 473 (1934).
[4] *F. Mattauch*, Wien. med. Wschr. **90**, 70 (1940).
[5] *A. Murray*, Apparatus medicaminum, 1. Bd., S. 502. Göttingen. 1793.
[6] *M. P. Orfila*, Allgemeine Toxicologie, 3. Bd., S. 307. Berlin. 1818.
[7] *A. Frickhinger*, Buchners Repert. Pharmacie (3), **7**, 1 (1851).
[8] *P. Lalanne* und *Th. Mathou*, Bull. sci. pharmacol. **41**, 460 (1934).
[9] *Bucholz*, Berl. Jahrb. **1807**, 129.
[10] *A. Chevallier*, J. Pharmacie **6**, 565 (1820).
[11] *Th. R. Sobral*, J. Coimbra Nr. 36, 196.

ein „der Quassia, Gentiana u. dgl. sehr ähnliches Bitter". Ebenso beschreiben *Brandes* (1835)[12] und *Wittstein* (1836)[13] eine gelbe Substanz, die sie aus *Aristolochia grandiflora* und *Aristolochia antihysterica* isolierten.

Über die chemische Natur dieses gelben Bitterstoffes wurde bis dahin nichts ausgesagt. Man hatte auch nur uneinheitliche, amorphe Substanzen in der Hand. *Winckler* (1849)[14] machte sich als erster die sauren Eigenschaften des gelben Bitterstoffes zunutze. Er extrahierte die vorher mit Wasserdampf behandelten und getrockneten Wurzeln von *Aristolochia clematitis* mit verd. Alkali und fällte daraus mit Schwefelsäure eine amorphe, gelbbraune Substanz.

*Frickhinger* (1851)[7] beschreibt einen aus der *Aristolochia clematitis* erhaltenen gelben, kristallisierten Bitterstoff von saurer Natur, den er als „Aristolochiagelb" bezeichnete. *Walz* (1853)[15] erhielt aus der *Aristolochia clematitis* eine amorphe gelbe Substanz, die er „Aristolochiabitter" nannte und für die er die Formel $C_9H_{10}O_6$ aufstellte. *Peckolt* (1884)[20] fand in den Wurzeln der *Aristolochia cymbifera genuina Masters* einen Bitterstoff, den er als „Aristolochin" bezeichnete. Ein gelber Bitterstoff wurde ferner von *Maisch* (1885)[16] aus *Aristolochia fragrantissima Ruiz et Pavon* und von *Ferguson* (1887)[17] aus *Aristolochia reticulata* isoliert. In der *Aristolochia indica* fanden *Dymock* und *Warden* (1891)[18] neben einem Alkaloid eine amorphe gelbe Säure.

*Pohl* (1892)[19] hat erstmalig eingehende Untersuchungen angestellt. Er isolierte sowohl aus den Samen der *Aristolochia clematitis* als auch aus den Wurzeln der *Aristolochia rotunda* und *Aristolochia longa* eine stickstoffhältige saure Verbindung, die er als „Aristolochin" bezeichnete. Er stellte die Bruttoformel $C_{32}H_{22}O_{13}N_2$ auf. Die Verbindung lieferte bei der Reduktion mit Zn-Staub in Eisessig eine in kalten Alkalien kaum lösliche hellgelbe Substanz. *Pohl* interessierte sich auch für die pharmakologische Wirkung des Aristolochins und stellte fest, daß die Substanz für die Wirkung der Droge auf Warmblüter verantwortlich ist, während die „Schlangenwirksamkeit" einem ätherischen Öl zuzuschreiben ist.

*Hesse* (1895)[21] isolierte aus *Aristolochia argentina* neben einem Alkaloid, das er „Aristolochin" nannte, drei gelbe Säuren:

1. Aristinsäure: Schmp. 275° (Zers.), $C_{18}H_{13}O_7N$, 1,5% $OCH_3$ *(Zeisel)*, bei der Kalischmelze wurde $NH_3$ abgespalten.
2. Aristidinsäure: Schmp. 260°, $C_{16}H_{13}O_7N$. 1 $OCH_3$-Gruppe.
3. Aristolsäure: Schmp. 260 bis 270°, $C_{15}H_{11}O_7N$.

*Hesse* hielt das *Pohl*sche „Aristolochin", für das er den Namen Aristolochiasäure vorschlug, für nahe verwandt mit seinen drei Säuren und glaubte, daß ihm die Formel $C_{17}H_{11}O_7N$ zuzuschreiben sei. Aus den Wurzeln der *Aristolochia sipho* isolierte *Castille* (1922)[22] in 1% Ausbeute eine Substanz,

[12] *R. Brandes*, Buchners Repert. Pharmacie **50**, 365 (1835).
[13] *G. Ch. Wittstein*, Buchners Repert. Pharmacie **57** (2. Reihe), 145 (1836).
[14] *F. L. Winckler*, Jahrb. prakt. Pharmacie **19**, 71 (1849).
[15] *G. F. Walz*, Jahrb. prakt. Pharmacie **24**, 65 (1852).
[16] *H. C. C. Maisch*, Amer. J. Pharmacie **57**, 602 (1885).
[17] *J. A. Ferguson*, Amer. J. Pharmacie **59**, 481 (1887).
[18] *W. Dymock* und *C. J. H. Warden*, Pharmaceut. J. Transact. (3), **22**, 245 (1891).
[19] *J. Pohl*, Arch. exper. Pathol. Pharmakol. **29**, 282 (1892).
[20] *Th. Peckolt*, Pharmazeut. Rdsch., New York **11**, 181 (1893).
[21] *O. Hesse*, Arch. Pharmaz. **233**, 684 (1895).
[22] *A. Castille*, J. Pharmacie Belgique **4**, 125, 141, 569 (1922).

die sich mit dem „Aristolochin" von *Pohl* identisch erwies und die er daher nach dem Vorschlag von *Hesse* als Aristolochiasäure bezeichnete. Er konnte auch die von *Hesse* vorgeschlagene Formel $C_{17}H_{11}O_7N$ bestätigen. Durch Bildung eines Silbersalzes, Titration und Molgewichtsbestimmung konnte er feststellen, daß die Aristolochiasäure einbasisch ist. Durch Reduktion mit Zn-Staub in Eisessig erhielt er einen hellgelben Stoff, welcher in organischen Lösungsmitteln eine starke blaugrüne Fluoreszenz zeigte und am besten der Formel $C_{17}H_{13}O_4N$ entsprach. Durch Methylierung der Aristolochiasäure mit Dimethylsulfat und Alkali erhielt *Castille* den Methylester vom Schmp. 260 bis 261° (Zers.), der sich durch Alkalien in der Hitze leicht wieder verseifen ließ. Er nahm auf Grund der Analysen (C, H, N) an, daß 2 Methylgruppen eingetreten waren. Bei der Kalischmelze entwich der Stickstoff in Form von $NH_3$, und aus dem Rückstand isolierte er einen mit Brom fällbaren phenolischen Körper sowie eine Verbindung, die die Eigenschaften der Anthrachinone zeigte. Auf Grund dieser Ergebnisse nahm *Castille* an, daß das Grundgerüst der Aristolochiasäure ein Anthrachinonkern sei und der Stickstoff in tertiärer Bindung vorliegt.

*P. R. Krishnaswamy* und Mitarbeiter (1935)[23] isolierten aus der *Aristolochia indica* neben ätherischen Ölen, Fetten und Zuckern ein Alkaloid $C_{17}H_{19}O_3N$ und eine Säure $C_{17}H_{11}O_7N$, Schmp. 275° (Zers.), die sie Isoaristolochiasäure nannten. Die Säure besitzt dieselbe Bruttoformel wie die Aristolochiasäure von *Castille* bzw. das Aristolochin von *Pohl* und zeigte auch ähnliche Eigenschaften. Da aber *Pohl* für seine Verbindung Schmp. 215° angab, nahmen die Autoren an, daß ihre Säure mit der *Pohl*schen isomer sei. Sie stellten aktiven Wasserstoff nach *Zerewitinoff* fest, fanden keine Methoxyl- und keine Methylendioxygruppe, keine Reaktion mit Ketonreagentien und keine Bildung eines Jodmethylates. Weder siedende 50% KOH noch Kochen mit Essigsäureanhydrid veränderte die Substanz. Mit Dimethylsulfat ließ sich ein neutrales, geschmackloses Methylderivat $C_{18}H_{13}O_7N$, Schmp. 267° (Zers.), erhalten, das sich auch durch mehrstündiges Kochen mit 1 n methylalkohol. KOH nicht verseifen ließ. Durch Einwirkung von Benzoylchlorid und Alkali wurde in schlechter Ausbeute ein neutraler Stoff der Formel $C_{24}H_{15}O_8N$ erhalten. Auf Grund dieser Ergebnisse vermuteten die Autoren, daß die Isoaristolochiasäure keine Carboxylgruppe, sondern eine Enolgruppe enthält. Durch Oxydation der Isoaristolochiasäure mit $H_2O_2$ ließ sich in geringer Ausbeute eine weiße, kristallisierte Dicarbonsäure $C_{16}H_{13}O_9N$ isolieren.

In einer ausführlichen Veröffentlichung über die Aristolochiasäure geben *H. Rosenmund* und *T. Reichstein* (1943)[24] eine weit umfassendere Referierung der älteren Literatur, als dies von uns hier geschehen konnte. Die Schweizer Autoren isolierten aus den Wurzeln der *Aristolochia sipho* eine gelbe, kaliumbicarbonatlösliche Substanz, die sie durch Umlösen aus Dioxan reinigten. Der Schmp. lag zwischen 274 und 278° (Zers.) und die Analysen stimmten auf die Formel $C_{17}H_{11}O_7N$. Die Methoxyl-

[23] *P. R. Krishnaswamy, B. L. Manjunath* und *S. Venkata Rao*, J. Indian Chem. Soc. **12**, 476, 494 (1935); **14**, 39 (1937).

[24] *H. Rosenmund* und *T. Reichstein*, Pharmaceut. Acta Helv. **18**, 243 (1943).

bestimmung gab einen Wert von 1,3%, während für eine $OCH_3$-Gruppe 9,09% berechnet waren. Nun wurde angenommen, daß die geringe Menge $CH_3J$, welche bei der Methoxylbestimmung erhalten wurde, nicht, wie *Pohl* erklärte, von einer Verunreinigung stammt, sondern von einem leicht spaltbaren N-Methyl. Man konnte dann auch tatsächlich bei der Methylimidbestimmung genau eine N-Methylgruppe feststellen. Durch Veresterung mit Diazomethan wurde ein Methylester erhalten, der nach Sublimation im Hochvakuum Schmp. 280 bis 282° (Zers.) hatte. Dieser Ester ließ sich nur durch mehrstündiges Kochen mit einem großen Überschuß alkoholischer Kalilauge verseifen. Bei der Oxydation der Aristolochiasäure mit $KMnO_4$ konnten nur undefinierte Produkte erhalten werden. Die Chromsäureoxydation führte ebenfalls zu keinem Ergebnis.

Die Hydrierung des Methylesters mit $PtO_2$ in Eisessig lieferte einen in organischen Lösungsmitteln blaugrün fluoreszierenden Körper, welcher sich nur sehr schwer reinigen ließ. Die hellgelbe Substanz schmolz bei 312 bis 315° (Zers.) und war in verd. NaOH löslich. Die Autoren stellten für diese Verbindung auf Grund ihrer Analysenergebnisse die Formel $C_{13}H_{18}O_4N \cdot {}^1/_2\, H_2O$ auf. Durch Acetylierung des hydrierten Methylesters der Aristolochiasäure erhielten sie eine bei 306 bis 308° schmelzende, gut kristallisierte Verbindung. Auf Grund der C-, H-, N-Analyse wurde die Formel $C_{22}H_{15}O_6N$ bzw. $C_{22}H_{17}O_6N$ errechnet und (ohne Acetylbestimmung) das Vorliegen einer Diacetylverbindung angenommen. Daraus schlossen die beiden Autoren auf zwei Oxygruppen im Molekül der hydrierten Aristolochiasäure.

Um festzustellen, ob die Aristolochiasäure tatsächlich eine Carboxylgruppe enthält oder ob die sauren Eigenschaften auf eine Enolgruppierung zurückzuführen sind, wie dies *Pohl* sowie *Krishnaswamy* und Mitarbeiter annahmen, führten *Rosenmund* und *Reichstein* Decarboxylierungsversuche durch. Beim Erhitzen mit Cu-Pulver in Chinolin ließ sich glatt 1 Mol $CO_2$ abspalten und es bildete sich ein bei 206 bis 212° schmelzender Neutralstoff, dessen Analysen ungefähr auf die Formel $C_{16}H_{11}O_5N$ stimmten. Schließlich versuchten sie noch die Aristolochiasäure, den Methylester und das Decarboxylierungsprodukt mit Ketonreagenzien (Hydroxylamin, Semicarbazid) sowie mit Essigsäureanhydrid in Pyridin zur Reaktion zu bringen. In allen Fällen wurde das Ausgangsmaterial unverändert zurückgewonnen. Ferner wurde noch das Spektrum des Methylesters und der daraus durch reduktive Acetylierung erhaltenen Verbindung aufgenommen. Eine eindeutige Schlußfolgerung konnten die Schweizer Autoren nach ihren Angaben nicht ziehen, sie erklären aber, daß die Resultate darauf hindeuten, daß möglicherweise eine chinoide Gruppierung vorhanden sei, die durch Reduktion in ein empfindliches Phenol übergeht.

*Rosenmund* und *Reichstein* schreiben ferner, daß sie, ohne einen direkten Beweis angeben zu können, der Vermutung Ausdruck geben möchten, daß das „Aristolochiagelb" von *Frickhinger*[7], das „Aristolochin" von *Pohl*[19], die „Aristinsäure" von *Hesse*[21], die „Aristolochiasäure" von *Castille*[22] und die „Isoaristolochiasäure" von *Krishnaswamy* und Mitarbeitern[23] alle ein und dieselbe Substanz darstellen, die sie nach *Hesses* Vorschlag als Aristolochiasäure bezeichnen. Durch Vergleich der bisher angegebenen Schmelzpunkte und Analysenwerte begründen die beiden Autoren ihren Vorschlag.

Inzwischen hat sich am hiesigen Institut *W. Reifscheider*[25] mit der Konstitutionsermittlung der Aristolochiasäure beschäftigt und dabei Ergebnisse erzielt, die für unsere Arbeit sehr förderlich waren und auf die wir im Laufe der weiteren Besprechung hinweisen werden.

Zusammenfassend ergab sich also aus den bisher zitierten Arbeiten folgendes Bild für die Aristolochiasäure: Eine einbasische[19, 23, 24] Carbonsäure[24] der Formel $C_{17}H_{11}O_7N$[21–24] mit einer N-Methyl-, keiner Methoxyl-[21, 23, 24] und keiner Methylendioxygruppe[23]. Die Verbindung enthält nur einen aktiven Wasserstoff[23]. Es ließen sich weder acetylierbare Oxygruppen noch reaktive Ketogruppen nachweisen[23, 24]. Über die Funktion der restlichen fünf Sauerstoffe ließ sich nichts aussagen. Die Aristolochiasäure bzw. ihr Methylester lassen sich reduzieren[19, 22, 24], wobei sich die Anzahl der Sauerstoffe von sieben auf vier verringert. Für die reduzierte Säure fand *Castille*[22] die Formel $C_{17}H_{13}O_4N$, für den hydrierten Ester fanden *Rosenmund* und *Reichstein*[24] $C_{18}H_{11-13}O_4N$ bzw. für den reduktiv acetylierten Ester $C_{22}H_{15-17}O_6N$, was einem Diacetylprodukt der Säure $C_{17}H_{11-13}O_4N$ entsprechen würde.

Bis zur Drucklegung dieser Arbeit sind inzwischen noch folgende Veröffentlichungen über Inhaltsstoffe aus Aristolochiaarten erschienen. Chemische Untersuchungen der Aristolochiasäure wurden jedoch keine durchgeführt.

*F. H. Shaw* (1947)[26] isolierte Alkaloide aus *Aristolochia elegans*. *C. Barnard* (1949)[27] fand, daß Extrakte von *Aristolochia elegans* positive c-mytotische Wirksamkeit aufweisen. *F. Iannello* (1952)[28] untersuchte die Wirkung des $H_2O$-Auszuges von *Aristolochia clematitis* auf den isolierten Uterusmuskel. *O. Gonçalves De Lima* und Mitarbeiter (1952)[29] fanden in der „Raiz de Indio" genannten Droge *(Aristolochia spp.)* zwei antibiotisch wirksame Substanzen. *H. Gänshirt* (1953)[30] untersuchte

[25] *W. Reifschneider*, Dissertation Universität Wien (1953).

[26] *F. H. Shaw*, Australas. J. Pharm. **28**, 857 (1947).

[27] *C. Barnard*, Austral. J. Sci. **12**, 30 (1949).

[28] *F. Ianello*, Boll. Soc. ital. Biol. **28**, 474 (1952).

[29] *O. Gonçalves De Lima*, *C. Larios*, *M. Zapata* und *U. Dziendzielewsky*, Ciencia (Mex.) **12**, 31 (1952).

[30] *H. Gänshirt*, Naturwiss. **40**, 247 (1953); Pharm. Ind. **15**, 177 (1953).

wasserdampfflüchtige Öle im Petrolätherauszug von *Aristolochia clematitis* und konnte die Aristolochiasäure in den Samen von *Aristolochia clematitis* mittels einer Farbreaktion lokalisieren. *C. A. Kind* und *V. D. Celentano* (1953)[31] identifizierten zwei Steroide im Petrolätherauszug von *Aristolochia serpentaria*. *A. Green, C. H. Eugster* und *P. Karrer* (1954)[32] isolierten aus *Aristolochia cymbifera* neben anderen Stoffen eine Säure mit der wahrscheinlichen Formel $C_{20}H_{32}O_2$, die sie Aristolochia-cymbiferasäure nannten. *J. B. Stenlake* und *W. D. Williams* (1954)[33] fanden im Petrolätherauszug von *Aristolochia reticulata* neben verschiedenen anderen Stoffen ein kristallisiertes Lakton $C_{15}H_{20}O_2$, das sie als „Aristolakton" bezeichnen.

Wir haben nun bni dem vorher referierten Stand der bisherigen Untersuchungsergebnisse über die Aristolochiasäure mit den Arbeiten zu deren Konstitutionsermittlung begonnen. Als Drogenmaterial für die Isolierung des Naturstoffes verwendeten wir, wie bereits anfangs erwähnt wurde, die Rhizome und Wurzeln der *Aristolochia clematitis L.* Die getrockneten und fein gemahlenen Wurzeln wurden mit Petroläther entfettet und dann mit Alkohol extrahiert. Nach Aufarbeitung dieses Extraktes wurden die bikarbonatlöslichen Bestandteile, wie im experimentellen Teil näher beschrieben ist, abgetrennt und daraus ein Gemisch gelber Säuren isoliert, in welchem die Aristolochiasäure weitgehend angereichert war. Durch oftmaliges Umlösen aus Dimethylformamid-Alkohol wurde die Verbindung schließlich rein erhalten. Sie hatte im Vak. getrocknet Schmp. 281—286° (Zers.), je nach der Anheizzeit, und die Analysen entsprachen der Formel $C_{17}H_{11}O_7N$. Wir haben uns durch eingehende Untersuchungen davon überzeugt, daß wir tatsächlich eine einheitliche und reine Verbindung in Händen hatten. Der Vergleich der Analysenwerte, aber auch die sonstigen Abbauergebnisse aller bisherigen Bearbeiter zeigten uns, daß sie zweifellos Gemische oder zumindest unreine Verbindungen untersucht haben.

Über die genaue Aufarbeitung des sauren Extraktionsanteiles und die Isolierung weiterer Substanzen werden wir demnächst ausführlich berichten.

Die Aristolochiasäure gab mit Diazomethan einen Methylester vom Schmp. 281° und ließ sich mit Cu-Pulver in Chinolin, wie dies bereits *Rosenmund* und *Reichstein* beschrieben haben, decarboxylieren.

Die so erhaltene Verbindung (I) hatte die erwartete Bruttoformel $C_{16}H_{11}O_5N$ und schmolz bei 212° (*R.* u. *R.* geben 206 bis 212° an).

---

[31] *C. A. Kind* und *V. D. Celentano*, J. Org. Chem. **18**, 1473 (1953).

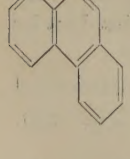
[32] *A. Green, C. H. Eugster* und *P. Karrer*, Helv. Chim. Acta **37**, 1717 (1954).

[33] *J. B. Stenlake* und *W. D. Williams*, J. Pharm. Pharmacol. **6**, 1005 (1954).

Damit war die Carbonsäurenatur der Aristolochiasäure, die ja ebenfalls gelegentlich angezweifelt worden war, bewiesen.

Über die Funktion der restlichen fünf Sauerstoffe im Molekül der Aristolochiasäure war bisher nichts bekannt. Es wurde nur von verschiedenen Autoren behauptet, daß die Verbindung keine Methoxyl-[21, 23, 24] und keine Methylendioxygruppe enthält[23]. Der Naturstoff lieferte bei der üblichen Methoxylbestimmung nach *Zeisel* eine geringe Menge $CH_3J$, die 1,5% Methoxyl entsprach (ber. für 1 $OCH_3$ 9,09%). Man erklärte dies einerseits durch die nicht genügende Reinheit der Substanz[21], anderseits mit einer leicht abspaltbaren N-Methylgruppe[24]. Bei der Methylimidbestimmung konnte man dann auch tatsächlich ein Mol $CH_3J$ feststellen.

Wir haben uns mit der eindeutigen Klärung der Frage — Methoxylgruppe oder nicht (bzw. N-Methyl oder nicht) — eingehend beschäftigt. Durch geringe Modifizierung der Methoxylbestimmungsmethode, wobei auf die schlechte Löslichkeit der Aristolochiasäure besonders Bedacht genommen wurde, konnten wir bei sonst gleichen Reaktionsbedingungen für die Säure eindeutig ein Methoxyl und für den Methylester 2 Methoxyle feststellen. Da wir bei einer N-freien Abbauverbindung (II) noch immer ein $OCH_3$ fanden und die Kalischmelze der Aristolochiasäure nicht $NH_2CH_3$, sondern $NH_3$ lieferte (*W. Reifschneider*[25] hat das $NH_3$ als Pikrat charakterisiert), erscheint auch an dieser Stelle unserer Arbeit die Behauptung bereits gerechtfertigt, daß die Aristolochiasäure eine Methoxyl- und keine N-Methylgruppe enthält. Damit ergab sich für die Verbindung folgende Formel: $C_{15}H_7O_4N \begin{cases} -COOH \\ -OCH_3 \end{cases}$ (III), die das Vorhandensein eines mehrfach kondensierten Ringsystems wahrscheinlich machte. Die Zinkstaubdestillation der Aristolochiasäure ergab nun tatsächlich Phenanthren, das sich eindeutig durch Schmp., Mischprobe und das UV-Spektrum identifizieren ließ. Daß das Phenanthrengerüst bereits im Naturstoff vorhanden war und nicht erst nachträglich durch die energischen Bedingungen der Zinkstaubdestillation gebildet wurde, konnten wir durch die weitgehende Ähnlichkeit der UV-Absorptionskurven der decarboxylierten Verbindung (I) und eines anderen Abbauproduktes (IV) mit entsprechenden Phenanthrenderivaten (siehe Abb. 1 und 2) sowie durch weitere Abbauergebnisse, die wir nachfolgend beschreiben werden, beweisen. Damit ergibt sich für die Aristolochiasäure die vorläufige Formel V.



V

Wir haben dann die Aristolochiasäure in Eisessig katalytisch hydriert, und zwar sowohl mit $PtO_2$ als auch mit Pd-Tierkohle als Katalysatoren. Dabei wurden 3 Mole Wasserstoff aufgenommen und unter Austritt von

3 Molen Wasser eine Verbindung (VI) $C_{17}H_{11}O_4N$ vom Schmp. 319° gebildet. Diese Substanz zeigte weder basische noch saure Eigenschaften (kein aktiver Wasserstoff nach *Zerewitinoff*).

Unter denselben Bedingungen haben wir auch den Aristolochiasäuremethylester hydriert, wieder 3 Mole Wasserstoff verbraucht, und schließlich eine Verbindung isoliert, die sich mit der Substanz (VI), die wir bei

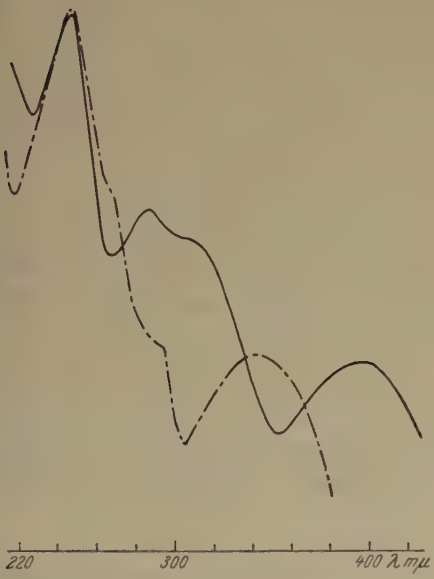



Abb. 1*. Decarboxylierte Aristolochiasäure (I) ——; 9-Nitrophenanthren** – · – · –; in Äthanol

* Die UV-Aufnahmen wurden mit einem Beckman-DU-Quarz-Spektrophotometer hergestellt.

** Hergestellt nach *J. Schmidt* und *E. Heinle*, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 1494 (1911).

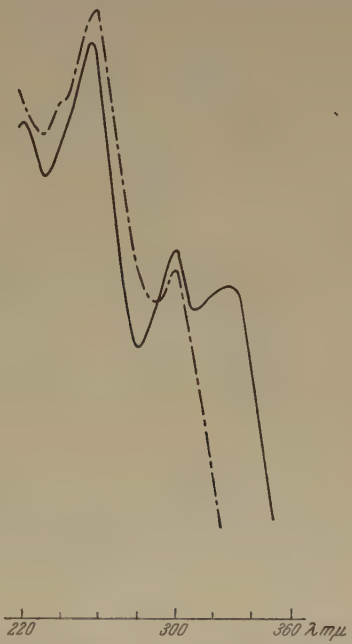



Abb. 2. Acetylderivat (IV) ——; 9-Acetylaminophenanthren* – · – · –; in Äthanol

* Hergestellt nach *J. Schmidt* und *M. Strobel*, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 1465 (1901).

der Hydrierung der Aristolochiasäure erhalten hatten, identisch erwies. Wenn wir nun als unwahrscheinlich annehmen, daß unter der Bedingung der Hydrierung der Ester verseift wird (wir weisen hier auf die besonders schwere Verseifbarkeit des Esters hin), bleibt nur der Schluß, daß die Verbindung zuerst 3 Mole Wasserstoff unter Austritt von 2 Molen Wasser aufnimmt und diese neue Gruppierung nun mit der Estergruppe unter Abspaltung von $CH_3OH$ bzw. bei der Säure mit der Carboxylgruppe unter Wasserabspaltung reagiert.

Bei der katalytischen Hydrierung der decarboxylierten Aristolochiasäure (I) konnten wir ebenfalls die Aufnahme von 3 Molen Wasserstoff

beobachten. Es wurden hier allerdings nur 2 Mole Wasser abgespalten und eine Verbindung (VII) $C_{16}H_{13}O_3N$ gebildet, die Schmp. 170° hatte. Diese Verbindung war sehr labil und mußte unter besonderen Vorsichts-

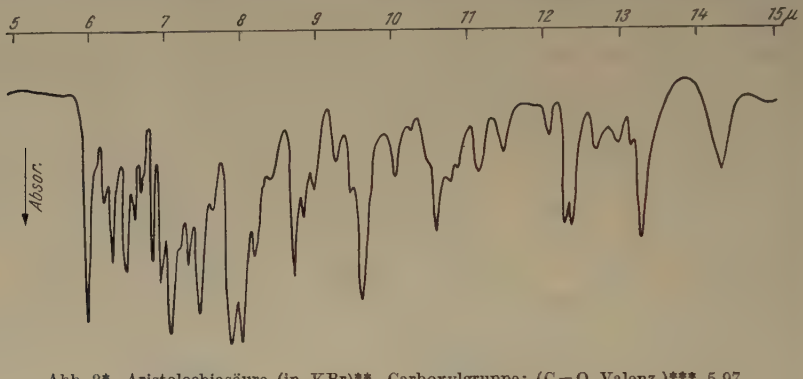



Abb. 3*. Aristolochiasäure (in KBr)**, Carboxylgruppe: (C=O Valenz.)*** 5,97, Nitrogruppe: 6,48 und 7,45

* Aufgenommen auf Perkin-Elmer 12 C mit NaCl Prisma und teilweise mit einem double-pass-Gerät.

** Wegen der schlechten Löslichkeit konnten die Verbindungen nur im festen Zustand gemessen werden.

*** Zuordnung der Banden nach *L. J. Bellamy*, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution.

maßregeln isoliert werden. Sie war eindeutig basisch, denn sie ließ sich aus ätherischer Lösung mit verdünnten Säuren ausschütteln, und beim Einleiten von trockenem HCl-Gas in die Lösung der Substanz in absolutem

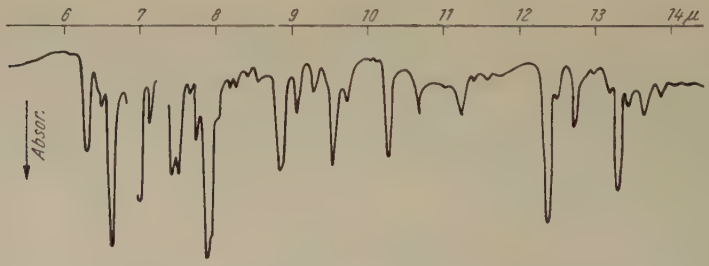



Abb. 4. Decarboxylierte Aristolochiasäure (I) (in Nujol): keine C=O-Bande. Nitrogruppe: 6,60 und 7,47; 7,41 (aufgespalten)

Benzol fiel ein weißes Chlorhydrat aus. Mit Essigsäureanhydrid in Benzol wurde ein Acetylderivat gebildet, das wir auch direkt bei der reduktiven Acetylierung der decarboxylierten Aristolochiasäure (I) erhalten konnten.

Diese Befunde ließen sich nur mit dem Vorhandensein einer Nitrogruppe erklären, die bei der Reduktion mit der Carboxylgruppe bzw. der Estergruppe sofort das Laktam (VI) der entsprechenden Aminosäure

liefert. In den UR-Spektren fanden sich nun tatsächlich die für eine Nitrogruppe charakteristischen Banden stark ausgebildet (Abb. 3, 4). Die Base (VII) zeigte die $NH_2$-Banden und ihr Acetylderivat (IV) die —CO—NH-Banden (Abb. 5). Die decarboxylierte Säure und das daraus hergestellte Amin haben keine CO-Banden.

Nach den bisherigen Befunden war die Aufstellung der teilweisen Strukturformel (VIII) möglich, wenn wir alle C-Atome des Phenanthrens mit den bereits identifizierten Gruppen und den restlichen Wasserstoffatomen besetzten.

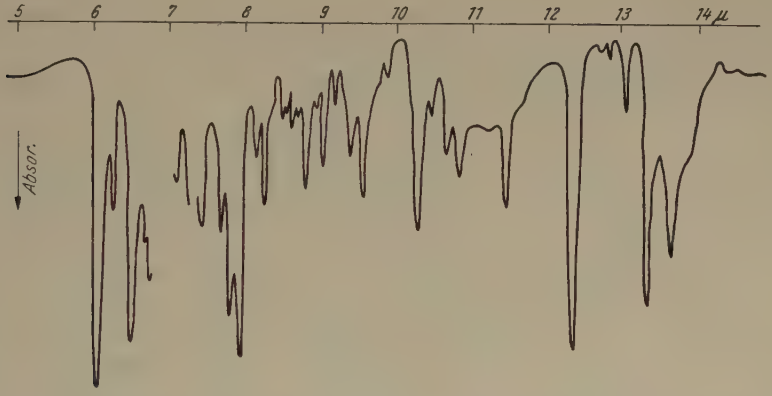
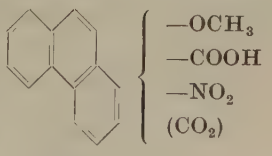



Abb. 5. Acetylderivat (IV) (in Nujol), Amidbande I (C=O Valenz.): 6,05*, Amidbande II: 6,48. Außerdem hier nicht mehr abgebildet, eine mittelstarke Bande bei 3,11 (NH-Valenz.)

* Ein O-Acetyl müßte diese Bande um 5,70 aufweisen!

Es verblieben also noch ein C und zwei O, die sich theoretisch in verschiedenen Gruppierungen formulieren lassen, von denen aber alle bis auf eine mit den bisherigen Ergebnissen nicht in Einklang zu bringen sind. Obwohl die Anwesenheit einer Methylendioxygruppe von früheren Bearbeitern verneint wurde[23], ergab sich aus unseren Überlegungen nur mehr diese Möglichkeit. Die Aristolochiasäure liefert nun mit $H_2SO_4$ allein bereits Grünfärbung, eine Reaktion, die von *Gänshirt*[30] zum Nachweis der Aristolochiasäure in Zellschnitten verwendet wurde. Dies entspricht aber der Nachweisreaktion des Phenanthrens mit Schwefelsäure und Formaldehyd[34]. Auf direktem Wege war daher die Methylendioxygruppe nicht nachweisbar, und wir haben nach einer eindeutigen Methode gesucht, die bei

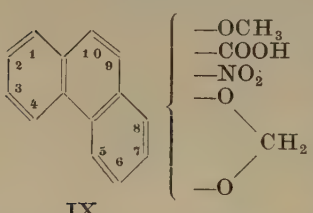



VIII

[34] *A. L. Le Rosen, R. T. Moravek* und *J. K. Carlton*, Analyt. Chem. **24**, 1335 (1952).

gefärbten Substanzen bzw. bei Phenanthrenderivaten den Nachweis der Methylendioxygruppe gestattet. Die Methode von *Pavolini* und *Malatesta*[35] erwies sich dazu besonders geeignet. Durch Erhitzen der Aristolochiasäure, aber auch des Esters und der decarboxylierten Aristolochiasäure (I) mit $H_3PO_4$ ließ sich Formaldehyd abspalten und im Destillat nachweisen. Einige Milligramm der Substanz wurden mit 2 bis 3 ml 80% $H_3PO_4$ versetzt und einige Tropfen abdestilliert. Das Destillat gab in 72% $H_2SO_4$ mit Chromotropsäure die für Formaldehyd charakteristische Violettfärbung[36]. Dieses Ergebnis fanden wir dadurch bestätigt, daß sich bei einer Abbauverbindung (II), die das Phenanthrengerüst nicht mehr enthielt, die Methylendioxygruppe mit der klassischen Methode (Farbreaktion)[37] eindeutig nachweisen ließ.

Damit waren die funktionellen Gruppen der Aristolochiasäure bestimmt und es ergab sich die Formel (IX).




IX

Zur genauen Festlegung des Sitzes der einzelnen Gruppen am Phenanthrengerüst haben wir die decarboxylierte Aristolochiasäure (I) zu einer Diphensäure abgebaut. Bei der Oxydation in Tetrahydrofuran mit Perhydrol wurde in guten Ausbeuten eine farblose Dicarbonsäure (II) erhalten, die noch alle C-Atome des Ausgangsmaterials enthielt und in der sich noch die Methoxyl- und Methylendioxygruppe bestimmen ließ. Diese Abbausäure (II) hatte die Bruttoformel $C_{16}H_{12}O_7$ (Schmp. 243°) und lieferte mit Diazomethan einen Dimethylester $C_{18}H_{16}O_7$ vom Schmp. 114° mit drei $OCH_3$-Gruppen.

Dieses Abbauergebnis war ein weiterer Beweis für das Phenanthrengerüst, zeigte aber vor allem, daß die Nitrogruppe am Kohlenstoffatom 9 oder 10 haftet. Da die Aristolochiasäure und der Ester bei der Reduktion ein Laktam gibt, muß also die COOH-Gruppe an einem geeigneten, benachbarten Kohlenstoffatom sitzen. Dafür kommen nur die Kohlenstoffatome 1 bzw. 8 in Frage.

Bei Behandlung der Abbausäure mit konz. HCl im Rohr, bei Anwesenheit von Resorcin zur Bindung des Formaldehyds[37], wurden die Äthergruppen gespalten, und wir konnten nach der Aufarbeitung eine Verbindung (X) $C_{13}H_8O_4$ vom Schmp. 204° isolieren. Die Analysen und das chemische Verhalten dieser Substanz ließen das Vorliegen von zwei OH- und einer Laktongruppe an einem Diphenylrest sehr wahrscheinlich erscheinen. In methanolischer Lösung konnte durch Einwirkung von Diazomethan der Dimethyläther (XI), Schmp. 198°, erhalten werden,

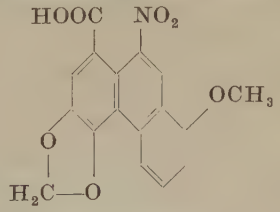
[35] *T. Pavolini* und *A. Malatesta*, Ann. Chim. applic. **37**, 495 (1947).
[36] *E. Eegriwe*, Z. analyt. Chem. **110**, 22 (1937).
[37] *E. Späth* und *H. Quietensky*, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 1883 (1927).

der sich aus Äther mit verd. Lauge nicht ausschütteln ließ, sich aber beim Behandeln mit verd. NaOH in der Wärme langsam löste.

Zur Klärung der Konstitution des Laktons (X) haben wir diesen Dimethyläther (XI) unter Aufspaltung des Laktonringes in verd. Lauge gelöst und dann bei einem pH 8 mit $KMnO_4$ oxydiert. Als Oxydationsprodukt erhielten wir o-Methoxyphthalsäure (XII), die wir als Anhydrid charakterisierten. Dieses hatte Schmp. 160° und gab mit einem synthetischen Produkt keine Schmelzpunktsdepression. Somit ergaben sich für die Konstitution des Dihydroxylaktons (X) nur mehr zwei Möglichkeiten (Xa, Xb). Die Entscheidung, ob Formel (Xa) oder (Xb) dem Abbaulakton entspricht, konnten wir durch Synthese erbringen. Wir haben zuerst das Lakton der 3,2′,3′-Trihydroxy-2-biphenylcarbonsäure (Xa) als das wahrscheinlichere Isomere synthetisiert, weil im Falle der anderen Formel (Xb) bei den Bedingungen der Ätherspaltung wahrscheinlich ein Dilakton entstanden wäre.

1,5,6-Trimethoxy-phenanthrencarbonsäure-10 (XIII), welche auf einem für die Stellung der Methoxylgruppen eindeutigen Weg hergestellt wurde[38], haben wir mit Natriumbichromat zum 1,5,6-Trimethoxy-phenanthrenchinon-9,10 (XIV) oxydiert. Dieses lieferte dann bei weiterer Oxydation mit $H_2O_2$ die 5,6,3′-Trimethoxy-2,2′-biphenyl-dicarbonsäure (XV). Als wir diese Substanz zur Spaltung der Äthergruppen mit HCl im Einschlußrohr erhitzten, erhielten wir ein Lakton, das der beim Abbau erhaltenen Verbindung (Xa) entsprach. Auch der daraus hergestellte Dimethyläther (XI) war mit dem entsprechenden, aus der Abbauverbindung dargestellten identisch.

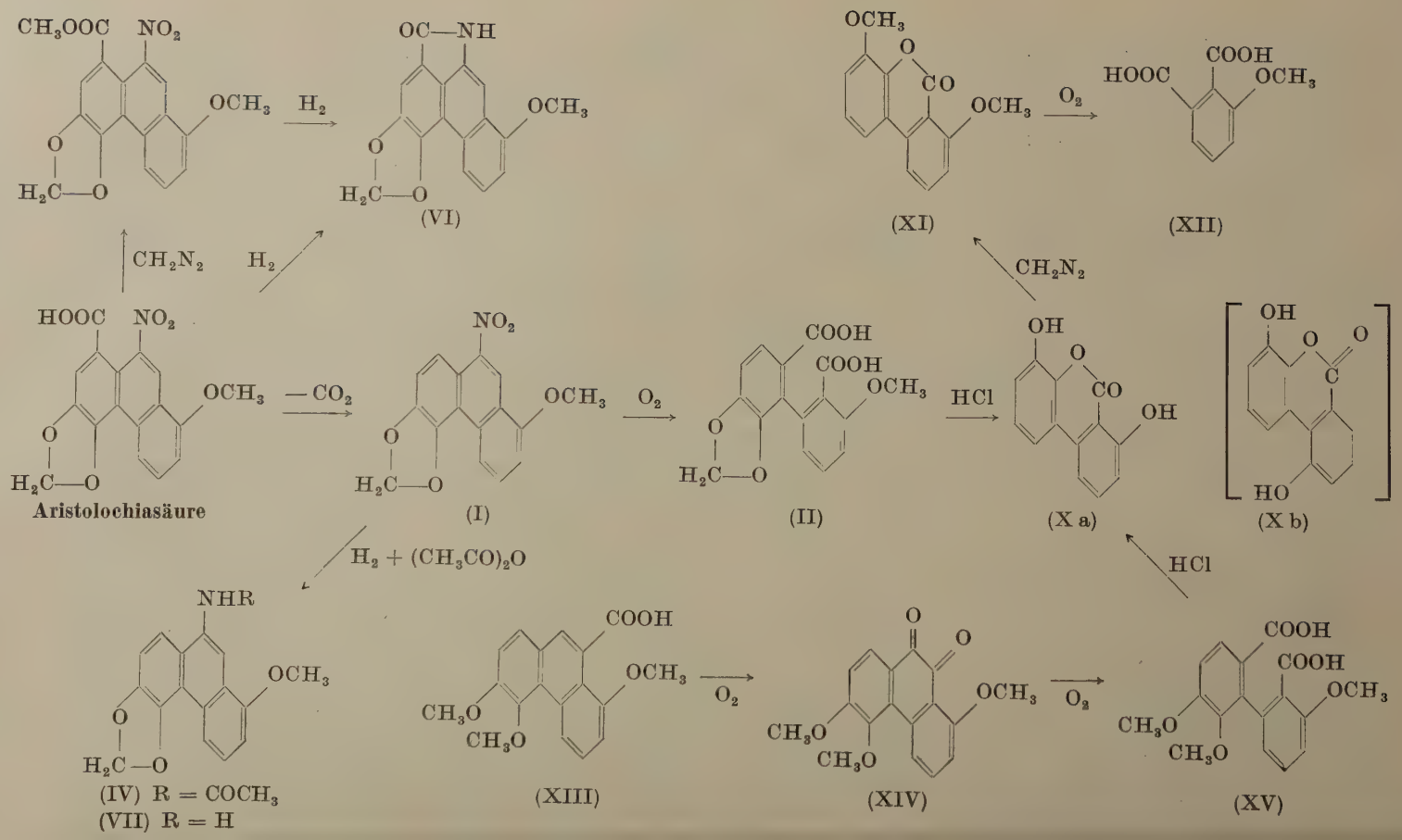
Damit ergibt sich nun für die Diphensäure, welche wir bei der Oxydation der decarboxylierten Aristolochiasäure (I) erhalten hatten, die Formel (II). Die beiden Carboxylgruppen dieser Dicarbonsäure entsprechen den Kohlenstoffatomen 9 und 10 des Phenanthrenringes im Naturstoff, von denen eines nach den bisher geschilderten Ergebnissen Träger der Nitrogruppe sein muß. Da die Nitrogruppe bei der Reduktion mit der Carboxylgruppe ein Laktam gibt, kommt also für die Carboxylgruppe als Platz am Phenanthrengerüst nur das Kohlenstoffatom 1 oder 8 in Frage. Das Kohlenstoffatom 8 ist aber mit der Methoxylgruppe besetzt, es kann daher die Carboxylgruppe nur am Kohlenstoffatom 1 haften, und die Aristolochiasäure ist somit eine 3,4-Methylendioxy-8-methoxy-10-nitro-phenanthren-carbonsäure-(1).



Aristolochiasäure

Dieses Ergebnis erscheint vor allem deshalb besonders interessant, weil man bisher nur ganz wenige Stoffe in der Natur auffinden konnte, welche eine Nitrogruppe enthalten.

[38] *R. Pschorr* und *H. Busch*, Ber. dtsch. chem. Ges. **40**, 2001 (1907).


CH3OOC NO2
OCH3
H2C—O
H2
OC—NH
(VI)
CH2N2
H2
HOOC NO2
Aristolochiasäure
— CO2
NO2
(I)
O2
COOH
COOH
(II)
HCl
OH
CO
(X a)
CH2N2
OCH3
(XI)
O2
HOOC
COOH
(XII)
OH
HO
(X b)
HCl
H2 + (CH3CO)2O
NHR
(IV) R = COCH3
(VII) R = H
(XIII)
(XIV)
(XV)

Wir haben bei eingehender Durchsicht der uns zugänglichen Literatur noch folgende Stoffe mit einer Nitrogruppe feststellen können, möchten uns aber nicht für die Vollständigkeit der Zitate verbürgen.

Als erster Naturstoff mit einer Nitrogruppe wurde das Chloromycetin erkannt, das 1947 von *J. Ehrlich* und Mitarbeitern[39] im Substrat eines Erdpilzes isoliert wurde. 1949 konnten *C. L. Carter* und *W. J. McChesney*[40] feststellen, daß die Hiptagensäure aus dem Hydrolysat der beiden stereomeren Glucoside Hiptagin aus der Rinde des Baumes *Hiptage mandoblada* und Karakin aus den Beeren des Baumes *Corynocarpus laevigata* mit β-Nitro-propionsäure identisch ist. Diese beiden Glucoside sind damit die ersten Nitroverbindungen aus höheren Pflanzen. 1951 fanden *M. T. Bush* und Mitarbeiter[41] die β-Nitro-propionsäure auch frei im Substrat eines Stammes von *Aspergillus flavus*.

## Experimenteller Teil

*Isolierung und Reindarstellung der Aristolochiasäure*

Das fein gemahlene und gut getrocknete Wurzelpulver wurde durch Extraktion mit Petroläther entfettet und mit Äthanol erschöpfend extrahiert. Der Alkohol wurde im Vak. abgedampft und der harzige Rückstand mit verd. Sodalösung und Äther behandelt. Nach Abtrennen der Ätherlösung wurde die Sodalösung mit HCl angesäuert, wobei die rohe Säure in braunen Flocken ausfiel. Die trockene Rohsäure wurde 3mal mit wenig Alkohol am Rückfluß ausgekocht. Der Rückstand wurde nun mehrmals mit verd. $KHCO_3$-Lösung digeriert, bis nichts mehr in Lösung ging. Diese Lösungen wurden nicht vereinigt, sondern einzeln angesäuert, dabei gab die erste Lösung eine braune Fällung, die zusammen mit den alkohol. Auszügen aufgearbeitet wurde. Die rein gelb ausfallenden Niederschläge der weiteren angesäuerten $KHCO_3$-Auszüge wurden vereinigt. Sie enthielten Gemische von Säuren, in welchen die Aristolochiasäure weitgehend angereichert war. Durch oftmalige Kristallisation aus Dimethylformamid-Alkohol 1 : 6 wurde sie schließlich rein erhalten und bildete dann besonders lange, orangerote Fäden, während die ersten Kristallisate in Form gelber Nadeln ausfielen. In Dimethylformamid gelöst und mit heißem Wasser versetzt, fällt die Säure in schönen bernsteinfarbenen, durchsichtigen Tafeln aus. Bei 140° im Vak. getrocknet, hatte die Aristolochiasäure Schmp.[42] 281—286° (Zers.) (abhängig von der Anheizzeit).

$C_{17}H_{11}O_7N$. Ber. C 59,82, H 3,25, N 4,11, $OCH_3$ 9,09,
Gef. C 59,57, 59,73, H 3,23, 3,28, N 4,41, $OCH_3$ 9,06, 9,01.

---

[39] *J. Ehrlich, Q. R. Bartz, R. M. Smith* und *D. A. Joslyn*, Science **106**, 417 (1947).

[40] *C. L. Carter* und *W. J. McChesney*, Nature **164**, 576 (1949).

[41] *M. T. Bush, O. Touster* und *J. E. Brockman*, J. Biol. Chem. **188**, 685 (1951).

[42] Die Schmelzpunkte sind nach *Kofler* unter dem Mikroskop bestimmt und bis 250° auf ± 1° genau korrigiert.

*Aristolochiasäuremethylester*

100 mg Aristolochiasäure wurden in 10 ml reinem Dioxan unter Erwärmen gelöst und nach dem Erkalten mit 10 ml äther. Diazomethanlösung, die einem starken Überschuß entsprach, versetzt. Es schieden sich sehr bald Kristalle des gebildeten Esters aus. Nach 2 Stdn. wurde das Lösungsmittel im Vak. vertrieben, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und mit $NaHCO_3$-Lösung ausgeschüttelt. Das Chloroform wurde dann noch mit Wasser gewaschen, mit $Na_2SO_4$ getrocknet und weitgehend eingeengt. Beim Versetzen dieser Lösung mit heißem Methylalkohol kristallisierte der Aristolochiasäuremethylester in durchsichtigen orangegelben Stäbchen aus. Für die Analyse wurde die Substanz im Hochvak. bei 220 bis 230° sublimiert[43]. Schmp. 281°.

$C_{18}H_{13}O_7N$. Ber. C 60,85, H 3,68, N 3,94, 2 $OCH_3$ 17,46.
Gef. C 60,62, 60,73, 60,87, H 3,79, 3,68, 3,65, N 4,06, 4,21, $OCH_3$ 17,75.

*Decarboxylierte Aristolochiasäure (I)*

100 mg Aristolochiasäure wurden in 16 ml reinem Chinolin mit 100 mg Kupferpulver 10 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Äther aufgenommen, filtriert und mit verd. HCl und dann mit Wasser ausgeschüttelt. Schließlich wurde noch mit $NaHCO_3$-Lösung und Wasser behandelt, der Äther mit $Na_2SO_4$ getrocknet und abgedampft. Der Rückstand wurde in Benzol aufgenommen und diese Lösung über eine kurze $Al_2O_3$-Säule laufen gelassen. Das Eluat wurde eingedampft und der Rückstand aus $CHCl_3$-$CH_3OH$ umgelöst. Ausbeute 74% (bei Aufarbeitung der Mutterlaugen 96%). Die Substanz ließ sich im Hochvak. bei 200° unzersetzt sublimieren. Orangegelbe Stäbchen, Schmp. 212°.

$C_{16}H_{11}O_5N$. Ber. C 64,65, H 3,73, N 4,71, $OCH_3$ 10,44.
Gef. C 64,31, H 3,85, N 4,90, $OCH_3$ 10,07.

*Hydrierung der Aristolochiasäure und des Aristolochiasäuremethylesters*

Die Hydrierung erfolgte in der Mikrohydrierungsapparatur nach *H. Bretschneider* und *G. Burger*[44]. Als Lösungsmittel wurde Eisessig (20 ml) und als Katalysator $PtO_2$ nach *Adams* verwendet. Die Lösung der reduzierten Verbindung zeigt eine intensive, blaugrüne Fluoreszenz. Vom Katalysator wurde abfiltriert, das Lösungsmittel im Vak. vertrieben und der Rückstand aus $CHCl_3$-$CH_3OH$ (oder Eisessig) umgelöst. Sublimation im Hochvak. bei 230 bis 240° ergab grüngelbe, kleine Nadeln. Schmp 319°.

Für die Säure:

*Verbrauch:* Für 8,20 mg Subst. (22,2°, 739 mm) unter Berücksichtigung des Dampfdruckes des reinen Lösungsmittels ..... 1,832 ml $H_2$
Ber. für 3 $H_2$ ($M$ = 314,27) ..... 1,845 „ „

Für den Ester:

*Verbrauch:* Für 5,94 mg Subst. (21,3°, 746 mm) (Berücksichtigung des Lösungsmitteldruckes wie oben)..... 1,305 ml $H_2$
Ber. für 3 $H_2$ ($M$ = 355,29) ..... 1,284 „ „

[43] Alle Sublimationen wurden im Kugelrohr durchgeführt; es wird dabei die Temperatur des Luftbades angegeben.

[44] *H. Bretschneider* und *G. Burger*, Chem. Fabrik **11/12**, 124 (1937).

$C_{17}H_{11}O_4N$. Ber. C 69,62, H 3,78, N 4,78, $OCH_3$ 10,58.
H-Säure. Gef. C 69,60, H 3,72, N 4,86, $OCH_3$ 10,53.
H-Ester. Gef. C 69,67, H 3,84, N 4,65, $OCH_3$ 10,58.

*Hydrierung der decarboxylierten Aristolochiasäure*

Die Hydrierung erfolgte in der bereits erwähnten Apparatur in 20 ml Alkohol mit Pd-Tierkohle als Katalysator. Die anfangs orangegelbe Lösung der Substanz war nach dem Ende der Wasserstoffaufnahme farblos mit intensiv blauer Fluoreszenz. Nach Filtration zur Entfernung des Katalysators wurde unter Durchleiten von gereinigtem Stickstoff im Vak. eingeengt, bis die ersten weißen Kristalle erschienen. Durch Wasserzusatz wurde die Substanz nun vollkommen ausgefällt, abgesaugt und bei Zimmertemp. im Vak. getrocknet. Für die Analyse wurde ein kleiner Teil im Hochvak. sublimiert. Bei 160° gingen prismenförmige Kristalle über, die bei 170° schmolzen.

*Verbrauch:* Für 8,01 mg Subst. (14,4°, 749 mm) ..... 1,972 ml $H_2$
Ber. für 3 $H_2$ ($M$ = 297,26) ..... 1,960 „ „

$C_{16}H_{13}O_3N$. Ber. C 71,89, H 4,90, N 5,24.
Gef. C 71,94, H 4,87, N 5,21.

*Reduktive Acetylierung der decarboxylierten Aristolochiasäure*

90 mg der Verbindung (I) wurden in 5 ml Essigsäureanhydrid gelöst, mit 0,1 g Natriumacetat und 0,2 g Zinkstaub versetzt und bis zur vollständigen Entfärbung erwärmt. Dann wurde vom Zinkstaub abgegossen und in Wasser aufgenommen. Nachdem alles Essigsäureanhydrid zerstört wurde, fiel die Substanz in Flocken aus. Diese wurden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen aus wenig Alkohol umgelöst. Weiße Stäbchen, die im Hochvak. bei 200° sublimieren. Schmp. 274°.

Diese Substanz gab mit der bei direkter Acetylierung der Base (VII) mit Essigsäureanhydrid in Benzol erhaltenen Verbindung keine Depression des Schmp.

$C_{18}H_{15}O_4N$. Ber. $COCH_3$ 13,9. Gef. $COCH_3$ 12,9[45].

*Zinkstaubdestillation*

Die Aristolochiasäure wurde in Portionen von 20 mg mit einem Überschuß Zinkstaub fein vermahlen und in Glasröhrchen unter Durchleiten von Wasserstoff mit freier Flamme erhitzt, bis das Rohr dunkle Rotglut zeigte. Die geringe Menge an langsam erstarrendem Öl, die sich an den kalten Rohrteilen kondensierte, wurde mit Äther herausgelöst. Die Ausbeuten von 20 Destillationen wurden gesammelt, der Äther vertrieben und der Rückstand bei 10 Torr destilliert. Die Hauptmenge, die bei 150° überging, wurde in Benzol gelöst und über $Al_2O_3$ chromatographiert. Unter der UV-Lampe war die Wanderung einer breiten, intensiv blau fluoreszierenden Zone zu beobachten. Die eluierte Substanz wurde noch mehrmals destilliert und schmolz dann wie Phenanthren bei 99°. Mischprobe gab keine Depression, UV-Spektren waren identisch.

---

[45] Erst nach 3 Stdn. Verseifungszeit (1 n methanol. NaOH und Pyridin), bei 2 Stdn. Verseifungszeit wurden nur 8,47% gefunden.

*Oxydativer Abbau der decarboxylierten Aristolochiasäure (I)*

580 mg decarboxylierte Aristolochiasäure wurden in einem Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler am Wasserbad in 50 ml reinem Tetrahydrofuran gelöst. 25 ml 33% $H_2O_2$ wurden zugegeben und dann vorsichtig unter Rühren so viel 20% NaOH, daß die Lösung stark alkalisch war. Es trat unter Aufschäumen Bildung von zwei Phasen ein. Das Reaktionsgemisch wurde nun unter ständigem Rühren gerade im Sieden erhalten, wozu nur geringes Anheizen nötig war. Bei laufender Zugabe von 33% $H_2O_2$ färbte sich die wäßr. Phase zuerst gelb und dann rot. Durch die Löslichkeit des Tetrahydrofurans in Wasser nahm die organische Schicht mit Zunahme der wäßrigen rasch ab, um schließlich zu verschwinden. Die wäßr. Lösung wurde alkalisch gehalten und die Zugabe von Perhydrol so reguliert, daß keine Ausscheidung der zu oxydierenden Substanz eintrat. (Diese müßte durch Zugabe von Tetrahydrofuran wieder in Lösung gebracht werden.) Insgesamt wurden in 6 Stdn. 450 ml Perhydrol zugetropft, wobei die Färbung der Lösung schließlich hellocker war. Bei längerem Erwärmen auf dem Wasserbad mit absteigendem Kühler zersetzte sich das restliche $H_2O_2$ und gleichzeitig destillierte der größte Teil des Tetrahydrofurans ab. Nun wurde mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, die alkalische Lösung mit HCl angesäuert und wieder erschöpfend mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde mit Wasser gewaschen, mit $Na_2SO_4$ getrocknet und bis auf wenige Milliliter eingeengt. Nach dem Versetzen mit Chloroform und Vertreiben des restlichen Äthers schieden sich beim Erkalten schöne Kristalle (300 mg) aus, die sich leicht absaugen und aus $CH_3OH$-$CHCl_3$ umlösen ließen. Für die Analyse wurde die Substanz (II) im Hochvak. bei 240° vorsichtig sublimiert. Schmp. 243°.

$C_{16}H_{12}O_7$. Ber. C 60,77, H 3,82, 1 $OCH_3$ 9,81.
Gef. C 60,70, H 3,91, $OCH_3$ 9,61.

*Dimethylester:* Die Säure (II) wurde in $CH_3OH$ gelöst und mit Diazomethan methyliert. Beim Destillieren im Hochvak. ging bei 190 bis 200° ein zähes Öl über, das beim Anreiben mit Äther Kristalle vom Schmp. 114° lieferte.

$C_{18}H_{16}O_7$. Ber. 3 $OCH_3$ 26,83. Gef. $OCH_3$ 27,03.

*Ätherspaltung der Abbausäure (II)*[37]

Die Abbausäure (II) wurde mit 3 Gewichtsteilen Resorzin und 100 Teilen konz. HCl im Bombenrohr 3 Stdn. auf 130° erhitzt. Die Lösung färbte sich zuerst grün, dann rot, und schließlich schied sich ein braunrotes, harziges Produkt aus. Die Lösung wurde nach Öffnen des erkalteten Bombenrohres im Vak. zur Trockene gebracht und der Abdampfrückstand im Hochvak. destilliert. Bis 110° ging das Resorzin über, und bei 160° sublimierte die Abbauverbindung (Xa). Diese wurde aus Methylalkohol umgelöst und mehrmals sublimiert. Schmp. 204°, Ausbeute 65%.

$C_{13}H_8O_4$. Ber. C 68,42, H 3,53. Gef. C 68,65, H 3,69.

*Dimethyläther der Verbindung (Xa):* 65 mg der Verbindung (Xa) wurden in $CH_3OH$ gelöst und mit äther. Diazomethanlösung methyliert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels ließ sich die Substanz (XI) im Hochvak. zwischen 170 und 180° sublimieren. Schmp. 198°, Ausbeute 63 mg.

$C_{15}H_{12}O_4$. Ber. 2 $OCH_3$ 24,23. Gef. $OCH_3$ 24,07.

*Oxydation des Dimethoxylaktons (XI)*

14 mg des Dimethoxylaktons (XI) wurden in 10 ml 1 n NaOH suspendiert und auf dem Wasserbad unter gelegentlichem Umschütteln erwärmt. Nach 1 Std. war vollständige Lösung eingetreten. Durch Zugabe von verd. HCl wurde auf pH 8 gebracht und bei 25° unter Umschütteln eine verd. $KMnO_4$-Lösung zugetropft. Das $KMnO_4$ wurde rasch verbraucht, wobei sich bis zu einer Zugabe von 5 Oxydationsäquivalenten die Lösung orangerot färbte. Nach Zugabe eines weiteren Äquivalentes wurde die Lösung farblos, auch bei längerer Einwirkung wurde kein Oxydationsmittel mehr verbraucht. Das überschüssige $KMnO_4$ wurde mit Methanol zerstört, der Braunstein durch $Na_2SO_3$ und Schwefelsäure in Lösung gebracht und die mit NaCl gesättigte Lösung erschöpfend mit Äther extrahiert. Die durch Schütteln mit Wasser gewaschene und mit $Na_2SO_4$ getrocknete Lösung wurde eingedampft und der Rückstand im Kugelrohr sublimiert. Das Sublimat wurde 3mal aus Äther unter Druck umgelöst. Die kleinen Prismen schmolzen bei 160° und zeigten im Gemisch mit o-Methoxyphthalsäureanhydrid[46] keine Schmp.-Depression.

*Zur Methoxylbestimmung*

Die Methoxylbestimmung wurde mit der Apparatur von *A. Elek*[47] durchgeführt. Die Einwaagen, die zwischen 3 und 5 mg lagen, wurden mit 0,3 ml Propionsäureanhydrid im Reaktionskölbchen in der Wärme gelöst und nach dem Erkalten mit 2 ml konstant siedender HJ und 0,5 ml HJ der Dichte 1,96 versetzt. Die Zugabe der höherkonzentrierten HJ war zum Ausgleich der Konzentrationsverminderung durch die relativ große Lösungsmittelmenge notwendig. Auf diese Weise erhielten wir unter Anwendung der üblichen Reaktionsbedingungen bei 45 Min. bis 1 Std. Kochzeit sowohl bei der Aristolochiasäure als auch bei deren Derivaten [Methylester, decarboxylierte Verbindung (I)] die entsprechenden richtigen Analysenwerte.

*Synthese des Laktons der 3,2',3'-Trihydroxy-2-biphenylcarbonsäure (Xa)*

*1,5,6-Trimethoxy-phenanthrenchinon-9,10 (XIV):* 1 g 1,5,6-Trimethoxy-phenanthren-carbonsäure-(10) (XIII) wurde in 30 ml Eisessig bei 100° gelöst und mit einer heißen Lösung von 2 g $Na_2Cr_2O_7$ in 1 ml $H_2O$ und 2 ml Eisessig langsam versetzt. $^1/_2$ Std. wurde bei 100° belassen, dann mit Wasser versetzt, abgekühlt und mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wurde mit verd. $H_2SO_4$, Sodalösung und Wasser gewaschen, mit $Na_2SO_4$ getrocknet, filtriert und eingedampft. Der orangerote Rückstand ließ sich aus Benzol-Petroläther umlösen. Ausbeute 590 mg (60%). Für die Analyse wurde ein kleiner Teil im Hochvak. bei 160° sublimiert, orangegelbe Stäbchen vom Schmp. 167°.

$C_{17}H_{14}O_5$. Ber. C 68,45, H 4,73, $OCH_3$ 31,21.
Gef. C 68,52, H 4,95, $OCH_3$ 31,36.

*5,6,3'-Trimethoxy-2,2'-biphenyldicarbonsäure (XV):* 600 mg 1,5,6-Trimethoxy-phenanthrenchinon-9,10 (XIV) wurden in 25 ml Methylalkohol gelöst, mit 1,5 ml 10% $H_2O_2$ versetzt und die Lösung mit 2 ml 20% NaOH alkalisch gemacht. Bei vorsichtigem Anwärmen war nach kurzer Zeit die

[46] Hergestellt nach *A. Corbellini* und *M. Rossi*, Gazz. chim. ital. **61**, 281 (1931).

[47] *A. Elek*, Ind. Eng. Chem., Analyt. Ed. **11**, 174 (1939).

gelbe Farbe des Ausgangsmaterials verschwunden, worauf mit 10 ml $H_2O$ versetzt und das $CH_3OH$ im Vak. vertrieben wurde. Die wäßr. Lösung wurde mehrmals mit Äther ausgeschüttelt und hierauf angesäuert, wobei die Säure in gelblichen Flocken ausfiel. Aus Methylalkohol umgelöst und im Hochvak. bei 250° sublimiert, hatte die Säure (XV) Schmp. 261°.

$C_{17}H_{16}O_7$. Ber. C 61,44, H 4,85, 3 $OCH_3$ 28,02.
Gef. C 61,13, H 4,57, $OCH_3$ 27,90.

*Lakton der 3,2',3'-Trihydroxy-2-biphenylcarbonsäure (Xa):* 200 mg Trimethoxydiphensäure (XV) wurden mit 75 ml konz. HCl im Bombenrohr 3 Stdn. auf 130° erhitzt. Die Reaktionslösung wurde im Vak. eingedampft und der Rückstand im Hochvak. bei 160 bis 170° sublimiert (120 mg). Nach 2maligem Umlösen aus $CH_3OH$ und nochmaliger Sublimation lag der Schmp. bei 203°. Im Gemisch mit der Abbauverbindung (X) zeigte dieses synthetische Produkt keine Depression.

Der Dimethyläther des synthetischen Laktons (Xa) hatte wie der Dimethyläther der Abbauverbindung Schmp. 198° und gab im Gemisch mit diesem ebenfalls keine Schmp.-Depression.

Wir danken der Österreichischen Akademie der Wissenschaften für eine finanzielle Unterstützung dieser Arbeit und den Herren Dr. *G. Kainz* für die Ausführung der Mikroanalysen und *F. Grass* für die Aufnahme und Interpretation der UR-Spektren.

# Zur molekularen Morphologie des Seidenfibroins*

Von
**O. Kratky**

Aus dem Institut für physikalische Chemie der Universität Graz

Mit 9 Abbildungen

*(Eingelangt am 2. Februar 1956)*

Im frischen nativen Seidengel wurden fadenförmige Teilchen nachgewiesen, die nach ihrer Massenbelegung innerhalb der Fehlergrenzen der α-Helix von *Pauling, Corey* und *Branson* entsprechen. In anderen Zonen des gleichen Präparates treten korpuskulare Teilchen auf, deren Hauptmenge ein Molekulargewicht zeigt, dessen untere Grenze mit 290.000 angegeben werden kann. Durch Tiefkühlung und Wiederauftauen erhält man ein Gel mit stäbchenförmigen Teilchen, deren Dicke in der Gegend von 45 Å und deren Breite in der Gegend von 180 Å liegt. Teilchen ähnlicher Dimensionen können in der renaturierten Seidenlösung nachgewiesen werden. Durch Eintrocknen des renaturierten Seidengels erhält man sehr gut ausgebildete Diagramme von Seide I, die außerdem eine Kleinwinkelinterferenz erkennen lassen. Ihre Lage variiert etwas mit dem Präparat im Bereich von 63 bis 73 Å. Orientierungsversuche an Seide I haben insofern Erfolg, als zwei Ebenengruppen von aufeinander etwa senkrechter Lage nachgewiesen werden können.

Nachdem *K. H. Meyer* und *H. Mark*[1] die von *R. Brill*[2] gemessene Faserperiode des Seidenfibroins von 7 Å als die Länge zweier gestreckter Aminosäurereste interpretiert hatten, schien die molekulare Morphologie dieses Eiweißstoffes, zumindest hinsichtlich seines kristallinen Anteils, im Prinzip geklärt. Das unscharfe Röntgendiagramm, das Fehlen aller großen Perioden, im Gegensatz zu den meisten anderen Faserproteinen

* Herrn Prof. Dr. *A. Wacek* zu seinem 60. Geburtstag in herzlicher Freundschaft gewidmet.

[1] *K. H. Meyer* und *H. Mark*, Ber. dtsch. chem. Ges. **61**, 1932 (1928).

[2] *R. Brill*, Ann. Chem. **434**, 204 (1923).

mit ihrem großartigen weiträumigen Bauplan, schien das Seidenfibroin zu einer Art Stiefkind unter seinesgleichen zu stempeln, zum Grenzfall der monotonen gestreckten Aneinanderreihung von Aminosäureresten ($\beta$-Struktur nach *Astbury*[3]). Dieses Bild sollte aber im letzten Jahrzehnt eine gewaltige Belebung erfahren, so daß wir heute das Seidenfibroin, was seine molekulare Morphologie betrifft, vielleicht als einen der formenreichsten Eiweißstoffe bezeichnen dürfen.

Einer der Angelpunkte dieser Entwicklung war erst die ziemlich spät erkannte *Dimorphie* der Seide. Das ohne mechanische Einwirkung eingetrocknete native Gel (aus der Spinndrüse der Seidenraupe) gibt ein von der bekannten Faserseide verschiedenes sehr linienscharfes Diagramm (Seide I). Daraus entsteht nach Quellung durch mechanische Einwirkung (Dehnung und Walzung) leicht die altbekannte Form (Seide II)[4]. Ein genaueres Studium hat ergeben[5], daß die Umwandlung von Seide I in Seide II auch durch thermische Einwirkung erreicht werden kann und monotroper Natur ist. Seide I stellt also die instabile, Seide II die stabile Form dar.

In einer sehr wichtigen Untersuchung konnten *Coleman* und *Howitt*[6] aus Faserseide mittels Kupferäthylendiamin und darauffolgende Entfernung des Kupfers durch Dialyse eine wäßrige Lösung herstellen, die sie als „renaturiert" bezeichneten. Tatsächlich zeigt ein aus dieser Lösung gewonnener Film das gleiche Diagramm der Seide I, das man an getrockneter Drüse erhält und sogar in besonders schöner Ausprägung[5]. Die osmotische Untersuchung dieser Lösungen führte *Coleman* und *Howitt*[6] auf ein Molekulargewicht von 33000. *Holmes* und *Smith*[7] errechnen aus Ultrazentrifugenmessungen, allerdings an der ursprünglichen verdünnten nativen Seidenlösung, Werte von 60000 bis 150000. *Mercer*[8] schließlich gelangt, ebenfalls an nativen verdünnten Lösungen, zur Feststellung, daß in der Seide mindestens drei in sich einheitlich sedimentierende Komponenten mit Molekulargewichten in der Größenordnung von $10^6$

[3] *W. T. Astbury* und *W. A. Sisson*, Proc. Roy. Soc. London, Ser. A **150**, 533 (1935).

[4] Wir haben diese Beobachtung 1950 mitgeteilt [*O. Kratky, E. Schauenstein* und *A. Sekora*, Nature **165**, 319 (1950)] und sind seither um die Aufklärung der Struktur von Seide I bemüht. Kürzlich hat *E. H. Mercer*, Textile Res. J. **24**, 135 (1954), darauf hingewiesen, daß der japanische Forscher *M. Simizu*, Bull. Imp. Sericult. Exp. Sta [Japan] **10**, 475 (1941), die neue Form schon 1941 beobachtet hat. In Europa ist diese Mitteilung allerdings bis dahin unbekannt geblieben.

[5] *O. Kratky, A. Sekora* und *I. Pilz*, Mh. Chem. **86**, 379 (1955). Dort sind auch Röntgendiagramme von Seide I abgebildet.

[6] *D. Coleman* und *F. O. Howitt*, Proc. Roy. Soc. London, Ser. A **190**, 145 (1947).

[7] *F. O. Holmes* und *D. I. Smith*, Nature **169**, 193 (1952).

[8] *E. H. Mercer*, Textile Res. J. **24**, 135 (1954).

vorhanden sein müssen, die sich rasch verändern, so daß die ursprünglich mit scharfen Grenzlinien sedimentierende Lösung mehr und mehr in einen polydispersen Zustand übergeht. Alle diese Untersuchungen legen die Vorstellungen mehr oder weniger korpuskularer Teilchen nahe, was in einem gewissen Gegensatz zur *Signer*schen[9], aus dem viskosimetrischen Verhalten erschlossenen Vorstellungen von gelösten Fadenmolekülen steht.

Wenn wir die erwähnten, zum Teil schwer auf einen Nenner zu bringenden Ergebnisse überblicken, so erkennen wir unschwer zwei wesentliche, noch nicht genügend geklärte Fragenkomplexe.

1. Definition des Lösungszustandes der Seide durch Angabe der Größe und Gestalt der Teilchen und deren Beziehung zum festen Zustand.

2. Aufklärung der Struktur von Seide I.

Hier war als stimulierendes Moment die Neufassung der Vorstellung von Seide II durch die *Pauling*sche[10, 11] Schule hinzugekommen, die mit ihrer „pleated sheet" aus der monoton gestreckten Kette ein etwas gewinkeltes Bild gemacht hat, sowie das faszinierende Konzept der Spiralstruktur von $\alpha$-Proteinen[10]. Seither wird wohl niemand am Verdacht vorübergehen können, daß Seide I vielleicht ein $\alpha$-Protein sei!

## I. Röntgenkleinwinkelstudien an Seidenlösungen[12]

Unsere weit zurückgehenden Bemühungen, an Proteinlösungen mittels der Röntgenkleinwinkelmethode exakte Informationen über die Größe und Gestalt der Teilchen zu erhalten, haben durch eine kürzlich entwickelte experimentelle Methode, welche die wesentlichste Schwierigkeit, nämlich die sogenannte Blendenstreuung, beseitigt, einen starken Auftrieb erhalten[13, 14].

Wenn die im folgenden kurz zusammengefaßten Ergebnisse dennoch nicht immer den gewünschten Grad von Exaktheit aufweisen, dann wohl hauptsächlich aus drei Gründen. 1. Die Lösungen sind (siehe *Mercer*[8]) zweifellos nicht einheitlich. Die gleichzeitige exakte Analyse mehrerer nebeneinander liegender Bestandteile geht nun über die Möglichkeiten der Kleinwinkelanalyse. Vielfach scheint allerdings neben einer sehr großteiligen Komponente eine größenordnungsmäßig feinteiligere vorzuliegen. Im Streubereich der großen Teilchen wirken sich die kleinen dann als Störun-

[9] *R. Signer* und *G. Glanzmann*, J. Makrom. Chem. **5**, Nr. 3 (1951).

[10] Vgl. A Discussion on the Structure of Proteins. Proc. Roy. Soc. London, Ser. B **141**, 1 (1953).

[11] *R. E. Marsh*, *R. B. Corey* und *L. Pauling*, Biochim. Biophys. Acta **16**, 1 (1955).

[12] Neuere zusammenfassende Darstellung über die methodischen Grundlagen: *O. Kratky*, Naturwiss. **42**, 237 (1955). — Ferner *O. Kratky*, Z. Elektrochem. (im Druck).

[13] *O. Kratky*, Z. Elektrochem. **58**, 49 (1954); Kolloid-Z. **144**, 110 (1955).

[14] *O. Kratky* und *A. Sekora*, Mh. Chem. **85**, 660 (1954).

gen aus, die zwar die Genauigkeit drücken, aber die grundsätzliche Möglichkeit der Auswertung bestehen lassen.

2. Die sich rasch veränderlichen verdünnten nativen Lösungen sind von vornherein kein Objekt der Röntgenkleinwinkelanalyse, da diese zu langsam arbeitet. Sehr viel stabiler scheint die unverdünnte Lösung zu sein; bei dieser treten aber Störungen der Auswertung wegen der durch die hohe Konzentration bedingten zwischenmolekularen Interferenzeffekte auf.

Man ist also nicht in einer so angenehmen Lage wie bei der Untersuchung eines stabilen einheitlichen Proteins, das durch oftmaliges Umkristallisieren auf einen sehr hohen Grad von Reinheit gebracht werden kann. Wenn man das vorliegende Problem in Angriff nehmen will, so muß man eben die erwähnten Schwierigkeiten und damit gewisse Unsicherheiten in Kauf nehmen. Wir werden sehen, daß die Analyse dennoch Aussagen liefert, deren kaum eine andere Methode fähig ist.

## 1. Das native Seidengel

Der von der Haut befreite Spinndrüseninhalt einer spinnreifen Raupe von *Bombyx mori* ließ bei der Röntgenuntersuchung zwei Zonen mit ganz verschiedenem Verhalten erkennen. Die eine ergab den Streueffekt dünner langgestreckter Teilchen[15], wobei die Messung der Absolutintensität auf jene Massenbelegung führt, die innerhalb der Fehlergrenzen mit der $\alpha$-Helix von *Pauling, Corey* und *Branson* übereinstimmt. Dieses Ergebnis bedarf, da es bisher nur einmal erhalten werden konnte, noch einer sehr sorgfältigen Überprüfung. Die zweite Zone dagegen zeigt das Streuverhalten einer typisch korpuskularen Lösung. Wegen der Interferenzeffekte, die bei so hohen Konzentrationen (etwa 33 g pro 100 ccm) bei korpuskularen Teilchen sehr erheblich sein können und zu kleine Partikel vortäuschen, ist das von uns gefundene röntgenographische Molekulargewicht von 290000 vorläufig nur als untere Grenze für den wahren Wert zu bezeichnen. Abb. 1 bringt die *Guinier*sche Darstellung[16] der Streukurve, das heißt $\ln I$ gegen $x^2$ ($I$ ist die gestreute Intensität, $x$ der dem Streuwinkel $\vartheta$ proportionale Abstand von der Mitte der Photo-

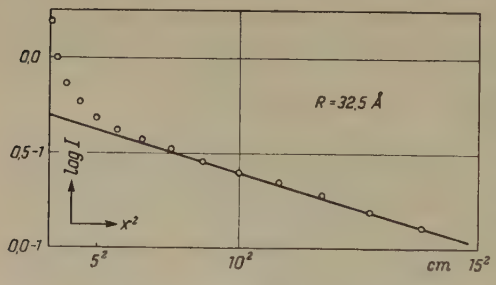



Abb. 1. *Guinier*sche Darstellung der Streukurve von korpuskularem Seidenfibroin

[15] *O. Kratky, A. Sekora* und *I. Pilz*, Z. Naturforsch. **9 b**, 803 (1954). — *O. Kratky* und *I. Pilz*, Z. Naturforsch. **10 b**, 389 (1955). — *O. Kratky*, Z. Naturforsch. (im Druck).

[16] *A. Guinier*, C. r. (Doklady) acad. sci. URSS **204**, 1115 (1937); Ann. Physik **12**, 161 (1939).

meterkurve). Der in weiten Bereichen geradlinige Verlauf zeigt an, daß die Teilchen korpuskular sind. Daneben liegen in kleiner Menge sehr große Partikel vor, worauf der steile Anstieg der Streukurve bei den kleinsten Winkeln hinweist.

## 2. Seidengel nach Einfrieren auf die Temperatur der festen Kohlensäure und Wiederauftauen

Eine interessante Umwandlung erfolgt, wenn man das Gel auf die Temperatur der flüssigen Kohlensäure bringt und wiederauftaut. Nach

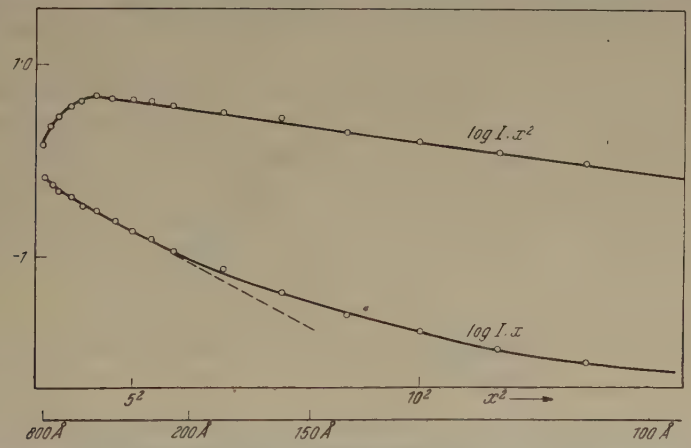



Abb. 2. Der Querschnittsfaktor $I \cdot x$ und Dickenfaktor $I\,x^2$ von nativem Seidengel nach Einfrieren und Wiederauftauen in *Guinier*scher Darstellung

Untersuchungen gemeinsam mit *A. Sekora* und *W. Skoda* tritt nun sehr typisch das Streuverhalten extrem langgestreckter Teilchen hervor. Man erkennt dies daran, daß sich der „Querschnittsfaktor" $I \cdot x$ in der Auftragung von $\ln (I \cdot x)$ gegen $x^2$ (Abb. 2) ähnlich verhält wie die Auftragung von $\ln I$ gegen $x^2$ bei einem korpuskularen Teilchen. Die genaue Gestaltsanalyse des Querschnittes, die durch die doppelt logarithmische Auftragung in Abb. 3 gegeben wird, läßt erkennen, daß das Verhältnis der Durchmesser bei Annahme einer elliptischen Gestalt etwa den Wert 1 : 4 hat[17]. Für die Absolutwerte der Durchmesser finden wir aus der Abszissenverschiebung beim Vergleich der normierten theoretischen und der experimentellen Kurve:

$$A = 193 \text{ Å}, \quad B = 48 \text{ Å}.$$

Es ist allerdings zu bemerken, daß verschiedene Wege der Auswertung zu etwas unterschiedlichen Resultaten führen. So erhalten wir bei

[17] Die Berechnung der Kurven hat *G. Beidl* nach den von *G. Porod*, Acta Physica Austriaca 2, 255 (1948), gegebenen Richtlinien durchgeführt.

Zugrundelegung desselben Achsenverhältnisses aus Nullintensität und Invariante

$$A = 183, \quad B = 46.$$

Aus dem von Abb. 3 zu entnehmenden Streumassenradius des Querschnittes von $R_q = 43{,}5$ dagegen

$$A = 169 \text{ und } B = 42.$$

Weitere Auswertungen unter Annahme eines rechtwinkeligen Querschnittes führen zu sehr ähnlichen Werten (Kantenlängen 48 Å und

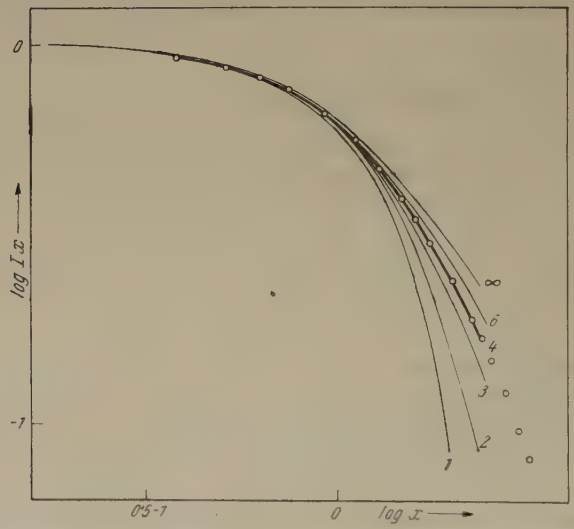



Abb. 3. Doppeltlogarithmische Darstellung des Querschnittsfaktors von nativem Seidengel nach Einfrieren und Wiederauftauen. Vergleich mit theoretischen Kurven für Ellipsen der angegebenen Achsenverhältnisse

143 Å), so daß wir zwar nicht über vollständig exakte Angaben verfügen, aber doch recht klare Vorstellungen von Größe und Gestaltstypus gewonnen haben. Bezüglich der näheren Details über die weiteren Auswertungsmöglichkeiten, bei denen vor allem die erwähnte, von *G. Porod*[18] im Arbeitskreis des Verfassers begründete Invariante eine wesentliche Rolle spielt, sei auf zusammenfassende Darstellungen verwiesen[12].

Trocknet man dieses Seidengel, so erhält man nicht mehr Seide I, sondern das unorientierte Diagramm von Seide II. Die langgestreckten Bändchen von etwa $45 \pm 3$ Å Dicke und der 3- bis 4fachen Breite sind also offenbar bereits fibrillär denaturierte Seide, wie sie in der Faser

[18] *G. Porod*, Kolloid-Z. **124**, 83 (1951); **125**, 51 (1952).

auftritt. Wir dürften der Wahrheit danach sehr nahe kommen, wenn wir in diesen Teilchen die Micellen der Faserseide erblicken.

Allerdings ist zu bemerken, daß sich in unseren Diagrammen nur etwa 20% der vorhandenen Seidenmenge zu erkennen gibt, da das Verhältnis der experimentell ermittelten zur theoretisch berechneten Invariante etwa den Wert 0,2 hat.

Die Gefahr einer Fälschung der Ergebnisse durch interpartikulare Interferenzeffekte ist in Anbetracht der stäbchenförmigen Gestalt der Teilchen viel geringer als bei mehr korpuskularen Formen. Wie sich zeigen läßt[18a], werden nämlich zwei langgestreckte Partikel nur dann Anlaß zu einem nennenswerten Interferenzeffekt geben, wenn sie weitgehend parallel liegen. Würde eine solche gegenseitige Orientierung in wesentlichem Ausmaß stattfinden, so hätte man aber anzunehmen, daß die Richtkräfte auch ausreichen, um die Abstände zwischen den Teilchen gleichmäßig zu machen. Dies müßte sich aber wieder im Auftreten von Interferenzmaxima zu erkennen geben. Da solche nicht zu beobachten sind, dürfen wir danach auf fehlende Parallelordnung schließen und Interferenzeffekte vernachlässigen.

### 3. Renaturierte Seidenlösungen

Die nach *Coleman* und *Howitt*[6] hergestellten renaturierten Seidenlösungen wurden in verschiedenen Konzentrationen und mit verschie-

Tabelle 1. Querschnitt der stäbchenförmigen Teilchen von renaturierter Seide

| Nr. | Präparat % | Gestaltstypus | $R_q$ | $q$ aus $(I \cdot x)_0$ und $Q$ | Achsen $a$ und $b$ aus $q$ und $R_q$ | $a:b$ | $\frac{Q_{exp.}}{Q_{theor.}}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 22 Gel in Wasser .. | Stäbchen | 30,8 | $5{,}3 \cdot 10^3$ | $60 \cdot 88$ | 1 : 1,47 | 0,60 |
| 2 | 10,34 Gel in Wasser .. | „ | 31,8 | $5{,}48 \cdot 10^3$ | $59 \cdot 93$ | 1 : 1,59 | |
| 3 | 13,8 Lösung in Wasser .. | „ | 33 | $6{,}23 \cdot 10^3$ | $67 \cdot 93$ | 1 : 1,37 | 0,10 |
| 4 | 15,8 Lösung in 0,5 n Lauge | „ | 32,5 | $6{,}14 \cdot 10^3$ | $68 \cdot 90$ | 1 : 1,31 | 0,03 |
| 5 | 22 Gel → Alkohol → getrocknet | „ | 32 | $5{,}64 \cdot 10^3$ | $61 \cdot 93$ | 1 : 1,52 | 0,34 |
| 6 | 22 Gel → Benzol → getrocknet . | „ | 55 | $10{,}9 \cdot 10^3$ | $61 \cdot 181$ | 1 : 2,99 | 0,53 |
| 7 | 8,8 Lösung in Wasser + 3,27% KCl | „ | 19,6 | $1{,}23 \cdot 10^3$ | $65 \cdot 19$ | 1 : 3,42 | 0,08 |

[18a] *O. Kratky* und *G. Porod*, Z. physik. Chem. (im Druck).

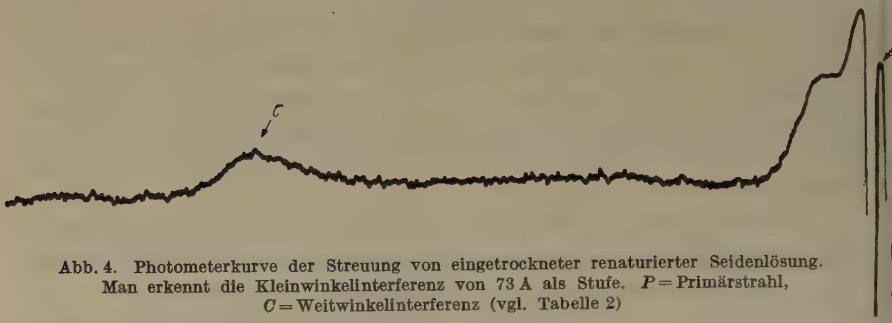



Abb. 4. Photometerkurve der Streuung von eingetrockneter renaturierter Seidenlösung. Man erkennt die Kleinwinkelinterferenz von 73 Å als Stufe. $P$ = Primärstrahl, $C$ = Weitwinkelinterferenz (vgl. Tabelle 2)

denen Zusätzen untersucht; ebenso die daraus durch längeres Stehen erhaltenen Gele. Wie auf ähnlichem Weg wie beim nativen Gel gezeigt werden konnte, haben die Partikel sicher eine langgestreckte Gestalt[19],

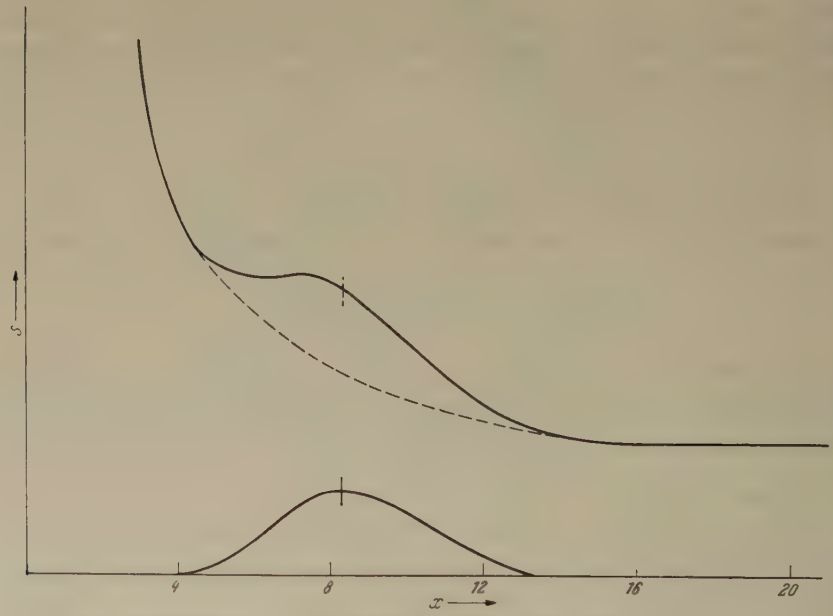



Abb. 5. Streukurve von eingetrockneter renaturierter Seidenlösung. Das Maximum der Interferenz entspricht 73 Å

mit Querschnittsachsen, deren eine immer zu 60 bis 65 Å gefunden wurde und deren andere den Normalwert von etwa 90 Å besitzt. In bestimmten Fällen kommen auch 180 Å (also das doppelte) und nach Zufügen von Wasserstoffbrücken lösenden Stoffen ein sehr viel kleinerer Wert (19 Å), der das Fünftel von 90 Å sein könnte (Tabelle 1). Aus dem Anstieg der experimentellen Invariante mit zunehmender Gelierung ist

[19] *O. Kratky, I. Pilz* und *A. Sekora*, Z. Naturforsch. **10 b**, 510 (1955).

anzunehmen, daß in der frischen Lösung sehr viel kleinere Teilchen vorliegen (wie das der Auffassung von *Coleman* und *Howitt* entspricht), die aber allmählich linear aggregieren. Einen klaren Zusammenhang mit den Partikeln im nativen unverdünnten Gel sehen wir nicht unmittelbar. Bemerkenswert ist aber die Ähnlichkeit mit den Partikeln im kältebehandelten Gel, wenn auch durchaus keine Identität besteht.

## II. Röntgenuntersuchungen an festen Seiden

### 1. Kleinwinkelmessungen

Vor kurzem gelang es uns, bei der durch Eintrocknen einer renaturierten Lösung erhaltenen Seide I eine Interferenz zu finden[20], die nach neueren Messungen *Bragg*schen Werten entspricht, die zwischen 63 und 73 Å variieren (Abb. 4 und 5). Es liegt sehr nahe, in dieser Periode einen Ausdruck für die Dicke der offenbar weitgehend oder vielleicht überhaupt exakt einheitlichen Teilchen in der *renaturierten Lösung* zu erblicken. Die direkte Messung (siehe oben) hatte auf einen sehr ähnlichen, nur wenig kleineren Wert geführt.

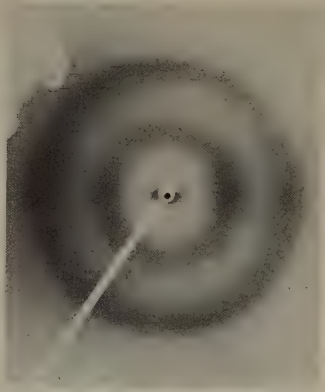


Abb. 6. Röntgenbild von höherorientierter Seide II bei Durchleuchtung in der Faserrichtung. Blättchenebene steht senkrecht auf der Papierebene u. verläuft von oben nach unten

Bei Seide II ist die Auffindung einer entsprechenden Periode noch nicht mit Sicherheit gelungen, aber es tritt bei Alkalibehandlung ein Äquatorreflex von 45 Å (einschließlich höherer Ordnungen) auf, der auf Wachsbeimischungen zurückgeführt werden konnte[21]. Die Wachsmoleküle, deren Länge die Hälfte dieser Werte beträgt, verlaufen parallel zur Dicke der Bändchen. Wir haben die Vermutung geäußert[20], daß die Wachsmoleküle sozusagen das Maßband für die Regulierung der Micelldicke bilden. Die oben mitgeteilten Meßergebnisse an wiederaufgetautem Seidengel — das durch die Kältebehandlung eine Umwandlung in Seide II erlitten hatte —, die auf eine Dicke der Teilchen in der gleichen Gegend geführt hatten, scheinen dieser Vorstellung eine starke Stütze zu geben.

Durchleuchtet man ein durch Dehnen und Walzen aus dem nativen Gel erhaltenes höherorientiertes Präparat von Seide II[22], so zeigt das

[20] *O. Kratky, G. Porod, E. Schauenstein* und *A. Sekora*, Mh. Chem. **85**, 461 (1954).

[21] *O. Kratky, E. Schauenstein* und *A. Sekora*, Nature **165**, 527 (1950); **170**, 796 (1952).

[22] *O. Kratky*, Z. physik. Chem., Abt. B **5**, 297 (1929). — *O. Kratky* und *S. Kuriyama*, Z. physik. Chem., Abt. B **11**, 363 (1931).

Kleinwinkelbild bei Durchleuchtung in der Faserachse (Dehnungsrichtung) eine deutliche Anisotropie. Sie ist ein Ausdruck dafür, daß die Nebenachsen der Teilchen verschieden lang sind und die kleinere normal zur Walzebene steht. Die Bändchenebene hat sich also in die Walzebene hineingelegt (Abb. 6).

## 2. Orientierungsversuche an Seide I

(Gemeinsam mit *A. Sekora* und *E. Schauenstein*[23])

Beim Versuch, etwas über die Feinstruktur von Seide I auszusagen, tritt sofort der Wunsch nach der Herstellung von Präparaten mit guter Orientierung auf. Durch Quellung und anschließende Deformation gelang es, Zustände herzustellen, wo die Umwandlung in Seide II noch nicht erfolgt ist oder zumindest noch nicht weit fortgeschritten ist, aber doch schon eine Orientierung an Seide I festgestellt werden kann. Es gelang, eine — wenn auch nicht sehr ausgeprägte — Achsenorientierung und eine Blättchenorientierung herzustellen. Danach ist eine bändchenförmige Gestalt der Kristallite anzunehmen. Abb. 7 gibt ein Beispiel für ein entsprechendes Diagramm. Wir sehen, daß die innerste auf dem Bild wahrnehmbare Interferenz ($C$) und die intensivste des Diagramms ($E$) ihre Maxima um 90° gegeneinander verdreht haben. Da die Preßebene horizontal liegt, fällt also $C$ in die Preßebene, während $E$ auf ihr etwa senkrecht steht. Die genähert gleiche Bogenlänge der beiden Interferenzen beweist, daß der Winkel, den die Netzebenen miteinander einschließen, tatsächlich nicht weit von 90° abweichen kann; eine wesentliche Feststellung für jede Strukturbetrachtung. Es ergab sich ferner, daß auch die Ebenen $H$ und $K$ (vgl. Tabelle 2) in die Preßebene fallen. Nach

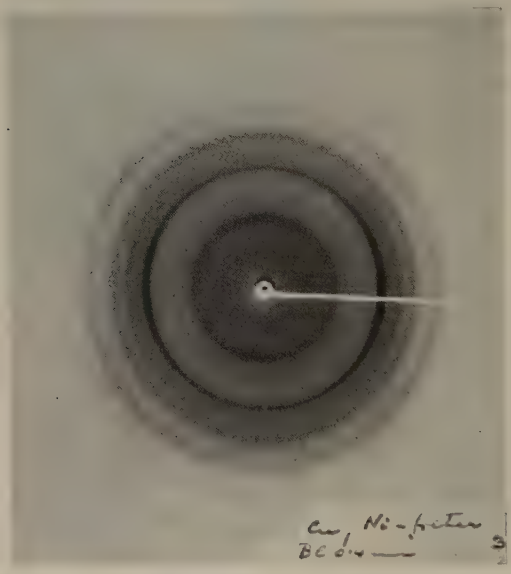


Abb. 7. Röntgenbild von gedehnter Seide I mit deutlichen Orientierungseffekten

[23] Über diese Orientierungsversuche soll an anderer Stelle gemeinsam mit *A. Sekora* und *E. Schauenstein* ausführlicher berichtet werden.

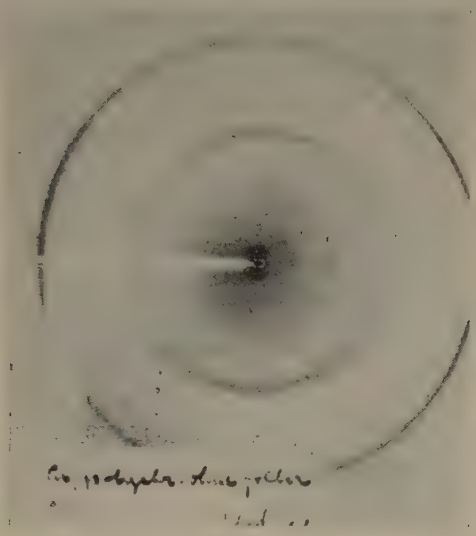


Abb. 8. Röntgendiagramm von Seide I mit deutlichen Orientierungseffekten. Die Kleinwinkelinterferenz zeigt die gleiche Orientierung wie die innere Weitwinkelinterferenz *C*

Tabelle 2. Netzebenenabstände in Seide I und Seide II

| Seide I | | | Seide II | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Bezeichnung | *D* | Intensität | Bezeichnung | *D* | Intensität |
| A | 15,5 | sehr schwach | | | |
| B | 10,75 | sehr schwach | $A_1$ | 9,70 | stark |
| C | 7,30 | stark | | | |
| D | 5,66 | schwach | | | |
| | | | $I_1$ | 5,52 | schwach |
| E | 4,50 | sehr stark | $A_2$ | 4,70 | stark |
| F | 4,16 | schwach | $A_3$ | 4,33 | sehr stark |
| G | 3,92 | schwach | $I_2$ | 3,91 | schwach |
| H | 3,62 | mittel | $I_3$ | 3,62 | stark |
| | | | Basis (II) | 3,48 | mittel |
| | | | $II_1$ | 3,29 | mittel |
| I | 3,18 | mittel | | | |
| | | | $A_4$ | 3,07 | mittel |
| J | 2,74 | schwach | $II_2$ | 2,77 | mittel |
| K | 2,40 | schwach | | | |
| L | 2,26 | sehr schwach | $A_5$ | 2,38 | schwach |
| M | 2,01 | sehr schwach | $II_3$ | 2,33 | schwach |
| | | | $I_4$ | 2,26 | schwach |
| | | | $III_1$ | 2,24 | schwach |
| | | | $III_2$ | 2,06 | stark |

dem $D$-Wert sind sie als zweite und dritte Ordnung von $C$ aufzufassen. Schließlich gehören, wie sich aus anderen Aufnahmen ergeben hat, alle genannten Ebenen in die Zone der sich in die Dehnungsrichtung einstellenden Längsachse der Bändchen. Der einzige Reflex, von dem bisher nachgewiesen werden kann, daß er mit beiden Gruppen große Winkel einschließt, ist $I$.

Diese Feststellungen sind ein hoffnungsvoller Beginn in der Gitterbestimmung. Gesicherte Schlüsse hinsichtlich der Aufstellung einer Elementarzelle ermöglichen sie noch nicht.

Es paßt gut in das ganze Konzept, daß sich die Kleinwinkelinterferenzen zusammen mit den Ebenen $C$, $H$ und $K$ orientieren, wie sich eindeutig feststellen ließ (Abb. 8). Die dadurch nahegelegte An-

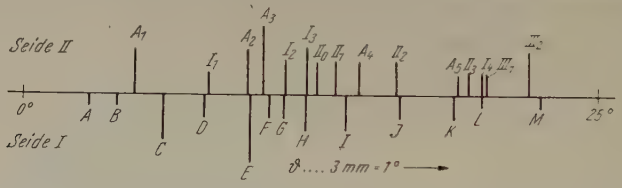



Abb. 9. Vergleich der wichtigsten Glanzwinkel von Seide I und Seide II

nahme, daß diese Ebenen höhere Ordnungen der Grundperiode von etwa 73 Å darstellen ($C$ wäre danach die 10. Ordnung), wird überdies durch die Feststellung gestützt, daß gelegentlich Andeutungen einer Periode von 24 und 18 Å auftreten (3. und 4. Ordnung der Grundperiode)[14].

Wenn man versuchsweise $C$ und $E$ als Achsenebenen deutet, dann kommt man zu einer Elementarzelle, die bei Annahme einer in der Gegend von 1,40 liegenden Dichte und bei Zugrundelegung des bekannten Restgewichtes eine merklich kürzere Faserperiode besitzen muß als die der $\beta$-Struktur. Es hieße die Aussagemöglichkeiten überspannen, wollte man aus solchen Deutungsversuchen schon jetzt weitgehende Konsequenzen ziehen. Sicher deutet aber nichts auf die unveränderte $\beta$-Struktur und nichts auf die bekannte $\alpha$-Struktur, so daß die Versuche in ihrer Gesamtheit dazu zu drängen scheinen, einen dazwischen liegenden Faltungsgrad in Erwägung zu ziehen.

Interessant mag auch ein Blick auf Abb. 9 sein, der zusammen mit Tabelle 2 die Gemeinsamkeiten und die Unterschiede von Seide I und Seide II zeigt.

Der Rockefeller-Foundation möchte ich für die Bereitstellung von apparativen Hilfsmitteln meinen verbindlichsten Dank zum Ausdruck bringen.

# Der Einfluß von Wasserstoffsuperoxyddämpfen auf photographische Emulsionen*

Von

**C. Albrecht** und **H. Müller**

Aus dem II. Physikalischen Institut der Universität Wien

Mit 9 Abbildungen

*(Eingelangt am 10. November 1955)*

Die Wirkung von $H_2O_2$-Dämpfen auf photographische Emulsionen wird quantitativ untersucht. Es zeigt sich, daß je nach den Versuchsbedingungen Schleierbildung oder Schleierzerstörung eintreten kann. Mit $H_2O_2$ entschleierte Platten behalten bis zu einem gewissen Grad ihre Lichtempfindlichkeit. Da die Schleierbildung oder Zerstörung wesentlich von der Vorbelichtung der Platte abhängt, kommt es zum Auftreten von Bildumkehrerscheinungen.

Über die Wirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf photographische Emulsionen finden sich in der Literatur einander widersprechende Angaben. Einerseits ist es bekannt, daß $H_2O_2$ bzw. der Dampf von $H_2O_2$-Lösungen in photographischen Emulsionen latente, das heißt erst nach Entwicklung sichtbare Schwärzungen hervorruft; bei intensiver Einwirkung kann es sogar zu einer Zerstörung der Emulsion kommen. Anderseits gibt es Verfahren, verschleierte Kernplatten durch entsprechende Behandlung mit $H_2O_2$-Dämpfen zu entschleiern, um sie wieder gebrauchsfähig zu machen[1, 2, 3]. $H_2O_2$ ist also offensichtlich in der Lage, in photographischen Schichten fallweise latente Bilder zu *erzeugen* oder zu *zerstören*. Unter welchen Umständen die eine oder

* Herrn Prof. Dr. *E. Schmid* zum 60. Geburtstag gewidmet.

[1] *H. Yagoda*, Radioactive Measurements with Nuclear Emulsions. New York. 1949.

[2] *H. Yagoda* und *N. Kaplan*, Physic. Rev. **73**, 634 (1948).

[3] *P. Schnitzel*, Dissertation Univ. Wien (1954).

andere Wirkung auftritt, wurde bisher nicht quantitativ untersucht. Der Grund hierfür wird wohl darin liegen, daß die entschleiernde Wirkung des $H_2O_2$ nur unter besonderen Versuchsbedingungen auftritt und keineswegs allgemein bekannt ist. Im Zusammenhang mit Untersuchungen über den sogenannten „*Russell*-Effekt“[4, 6, 7] wurde von uns der Einfluß von $H_2O_2$-Dämpfen auf photographische Emulsionen eingehender verfolgt. Über das Ergebnis dieser Untersuchung soll im folgenden berichtet werden.

## 1. Durchführung der Experimente

Die Untersuchungen wurden an Emulsionen vom Typ „Ilford-$Q_3$“ bzw. „Ilford-Process“ vorgenommen. Die chemische Zusammensetzung der Emulsion ist auf Grund der Angaben der Hersteller in Tabelle 1 angeführt.

Tabelle 1

| Elemente | Gramm pro Kubikzentimeter | |
|---|---|---|
| | „$Q_5$“ | „Process“ |
| Silber ..... | 0,88 | 0,74 |
| Brom..... | 0,63 | 0,34 |
| Jod ..... | 0,042 | 0,014 |
| Kohlenstoff ... | 0,52 | 0,55 |
| Wasserstoff ... | 0,083 | 0,086 |
| Stickstoff ..... | 0,18 | 0,19 |
| Sauerstoff..... | 0,36 | 0,37 |

Beim Typ „$Q_3$“ handelt es sich um eine gelatinearme, silberreiche *Schumann*-Platte, wie sie für spektroskopische und massenspektroskopische Untersuchungen Verwendung findet. Der Typ „Process“ ist eine Schicht mittlerer Gradation für Reproduktionszwecke.

Die Platten wurden in allen Fällen 1 Min. in unverdünntem Entwickler „Ilford ID-19“ bei einer Temperatur von 19° C entwickelt. Die Behandlung mit $H_2O_2$ wurde — wenn nicht ausdrücklich anders vermerkt — derart vorgenommen, daß die Platten auf einer entsprechenden Blende lagen, die sich in 3 mm Abstand über der Oberfläche einer $H_2O_2$-Lösung bestimmter Konzentration befand. Das Gefäß, welches die Lösung enthielt, war nach außen hin durch Blende und Platte abgeschlossen, so daß sich der der Lösung entsprechende $H_2O_2$-Dampfdruck rasch einstellen konnte. Der Betrag der Schwärzung $S$, die wie üblich definiert ist als

$$S = \log \frac{I_0}{I}$$

($I_0$ = auffallende Lichtmenge, $I$ = durchgelassene Lichtmenge), wurde mit

[4] Als *Russell*-Effekt bezeichnet man die Erscheinung, daß frisch bearbeitete oder frisch aufgedampfte Metalloberflächen, in Kontakt mit photographischen Emulsionen gebracht, in diesen latente Schwärzungen erzeugen. Nach *Russell*[5] ist diese Wirkung $H_2O_2$ zuzuschreiben, das sich in feuchter Luft an frischen Metalloberflächen bildet.

[5] *W. J. Russell*, Proc. Roy. Soc. London **64**, 409 (1899).

[6] *C. Albrecht* und *H. Müller*, Anz. d. math.-nat. Klasse d. Österr. Akad. d. Wiss. **1953**, 174, Nr. 10.

[7] *C. Albrecht* und *H. Müller*, Anz. d. math.-nat. Klasse d. Österr. Akad. d. Wiss. **1955**, 93, Nr. 9.

einer Sperrschicht-Photozelle in Verbindung mit einem Spiegelgalvanometer gemessen. Die Bestimmung der Gradation der Emulsionen erfolgte unter Verwendung eines Graukeils.

## 2. Die Schwärzung als Funktion der $H_2O_2$-Konzentration und der Expositionsdauer

Abb. 1 zeigt zwei „$Q_3$"-Platten, die während einer Stunde der Wirkung von $H_2O_2$-Dämpfen ausgesetzt waren. Die Schicht *a* lag über

a b

Abb. 1. Wirkung von $H_2O_2$-Dämpfen auf $Q_3$-Platten: a) 1 Std. über 0,1%iger $H_2O_2$-Lösung, b) 1 Std. über 30%iger $H_2O_2$-Lösung

einer 0,1%igen $H_2O_2$-Lösung, Schicht *b* über Perhydrol (30%). Während, wie ja normalerweise zu erwarten war, die kreisförmige Blendenöffnung im Falle der 0,1%igen Lösung nach der Entwicklung geschwärzt erschien, blieb der Blendenfleck über der 30%igen Lösung völlig weiß.

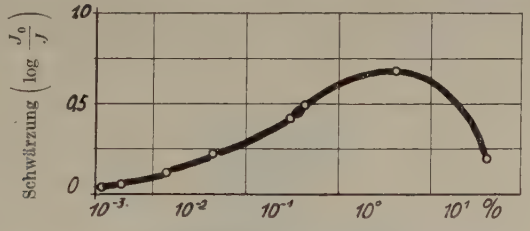



Abb. 2. Von $H_2O_2$-Dämpfen auf $Q_3$-Platten erzeugte Schwärzungen als Funktion der Konzentration der $H_2O_2$-Lösung. (Einwirkungsdauer jeweils $^1/_2$ Std.)
(Die senkrechten Rasterlinien gehören 5 mm nach rechts verschoben)

Der Schwärzungskreis um das weiße Zentrum rührt davon her, daß in der Schicht — und zum Teil auch zwischen Blende und Platte — $H_2O_2$ nach außen dringen konnte. Diese Aufnahme ist sehr aufschlußreich. Sie zeigt, daß eine hinreichend starke Einwirkung von $H_2O_2$ im Endeffekt in der Emulsion keine latente Schwärzung hervorruft, viel geringere $H_2O_2$-Konzentrationen jedoch ganz bedeutende Schwärzungseffekte erzeugen können, wie die Existenz des schwarzen Ringes beweist.

Abb. 2 bringt den gleichen Sachverhalt quantitativ zum Ausdruck. Das Diagramm gibt die Abhängigkeit der latenten Schwärzungsdichte von der Konzentration der $H_2O_2$-Lösung, in deren gesättigtem Dampf sich die „$Q_3$"-Emulsion während der Exposition befand, an. Die

Expositionsdauer betrug $^1/_2$ Std. Die Schwärzung steigt zunächst mit zunehmender $H_2O_2$-Konzentration an, um bei etwa 1% einen Maximalwert zu erreichen. Eine weitere Steigerung der $H_2O_2$-Konzentration führt nunmehr zu einer Abnahme der Schwärzungsdichte. Unter den gegebenen Versuchsbedingungen waren die von 0,1- und von 30%igen

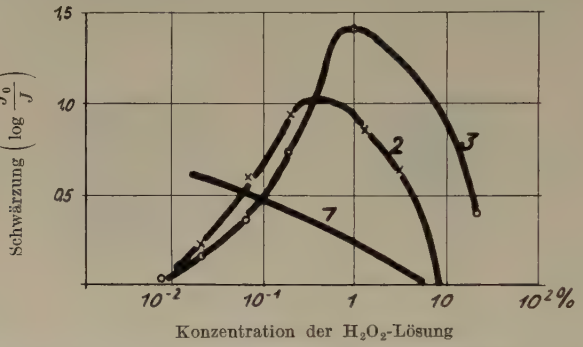



Abb. 3. Von $H_2O_2$-Dämpfen auf „Ilford-Process"-Platten erzeugte Schwärzungen als Funktion der Konzentration der $H_2O_2$-Lösung bei verschieden langer Einwirkungsdauer *1* 4 Std., *2* 1 Std., *3* $^1/_2$ Std.

Lösungen erzeugten Schwärzungen gleich stark. In Abb. 1b war durch die 30%ige Lösung infolge der doppelt so langen Expositionszeit bereits restlose Entschleierung der Emulsion eingetreten.

Ein qualitativ völlig analoges Verhalten zeigen „Process"-Platten (Abb. 3). Mit zunehmender Expositionsdauer rücken sowohl das Maximum

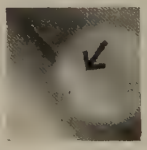


Abb. 4. Tilgung eines latenten Bildes durch $H_2O_2$. Das Bild der Spaltblende wurde in dem mit ↓ bezeichneten Teil mittels Perhydroldampfes zerstört

der Schwärzungskurven wie auch die Grenzkonzentration für restlose Entschleierung zu immer kleineren Konzentrationswerten. Gleichzeitig nimmt die Schwärzungsdichte des Maximums mit zunehmender Expositionsdauer ab. Die Kurven in beiden Abbildungen sind bei 25° C aufgenommen. Bei 18° C sind die Effekte analog, jedoch weniger stark ausgeprägt.

### 3. Der Einfluß von $H_2O_2$ auf latente Schwärzungen

Der Einfluß von $H_2O_2$ auf photographische Emulsionen besteht also zunächst in der Erzeugung von latenten Schwärzungen, die bei weiterer

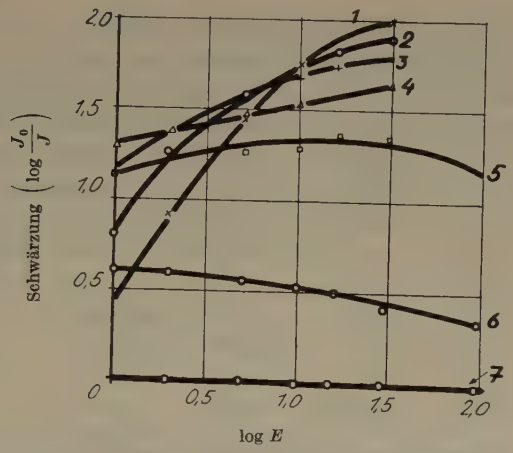



Abb. 5. Wirkung von $H_2O_2$-Dämpfen auf latente Schwärzungen

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *1* | Normale Schwärzungskurve ohne Behandlung mit $H_2O_2$ | | | | | | | |
| *2* | 1 Std. | mit | gesättigtem | Dampf | einer | 0,03%igen | $H_2O_2$-Lösung | behandelt |
| *3* | ,, | ,, | ,, | ,, | ,, | 0,3%igen | ,, | ,, |
| *4* | ,, | ,, | ,, | ,, | ,, | 3,0%igen | ,, | ,, |
| *5* | ,, | ,, | ,, | ,, | ,, | 6,0%igen | ,, | ,, |
| *6* | ,, | ,, | ,, | ,, | ,, | 10,0%igen | ,, | ,, |
| *7* | ,, | ,, | ,, | ,, | ,, | 30,0%igen | ,, | ,, |

Behandlung mit $H_2O_2$ wieder zerstört werden. Es erhebt sich nunmehr die Frage, inwieweit durch Licht erzeugte latente Bilder ebenfalls von $H_2O_2$ getilgt werden können. Ein einfacher Versuch zeigt, daß eine

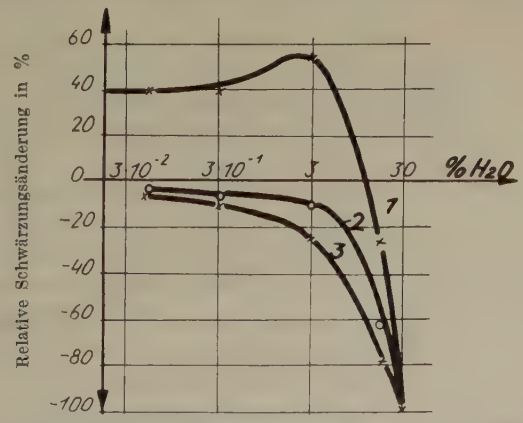



Abb. 6. Relative Schwärzungsänderung als Funktion der $H_2O_2$-Konzentration

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| *1* | Vorverschleierung | entsprechend | einer | Schwärzung | $S = 0{,}6$ |
| *2* | ,, | ,, | ,, | ,, | $S = 1{,}7$ |
| *3* | ,, | ,, | ,, | ,, | $S = 2{,}0$ |

Tilgung tatsächlich möglich ist (Abb. 4). Hierzu wurde eine „$Q_3$"-Platte durch eine Spaltblende belichtet und anschließend über Perhydrol gelegt. Nach der Entwicklung zeigte sich, daß jener Teil des Spaltbildes,

der mit $H_2O_2$ behandelt worden war (in Abb. 4 mit einem Pfeil bezeichnet), hell erscheint. Das latente Bild ist zerstört worden[8].

Die quantitative Untersuchung des Einflusses von $H_2O_2$ auf latente Schwärzungen wurde wieder mit der Emulsion „Ilford-Process" durchgeführt. Die Platten wurden unter Verwendung eines Graukeils definiert vorbelichtet und anschließend eine bestimmte Zeit dem gesättigten Dampf von $H_2O_2$-Lösungen verschiedener Konzentration ausgesetzt.

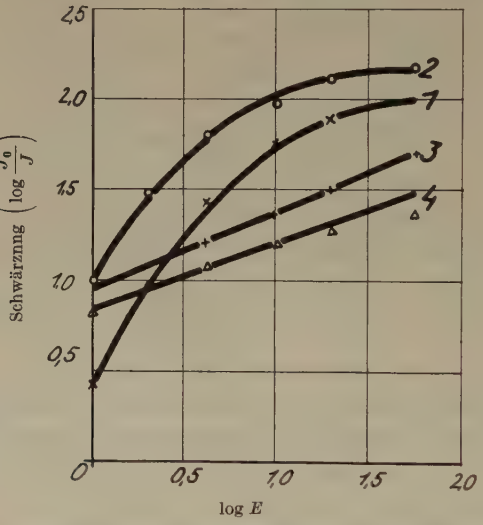



Abb. 7. Einfluß der Lagerzeit zwischen $H_2O_2$-Behandlung und Entwicklung auf die Schwärzungsänderung vorbelichteter „Ilford-Process"-Platten
*1* Schwärzungskurve der unbehandelten Emulsion
*2* Sofort nach $H_2O_2$-Behandlung entwickelt
*3* 3 Std. nach der Behandlung entwickelt
*4* 7 Std. nach der Behandlung entwickelt

Das Ergebnis ist in Abb. 5 dargestellt. In diesem Diagramm ist auf der Abszisse der Logarithmus der Vorbelichtung ($E$ in willkürlichen Einheiten) und auf der Ordinate die nach der $H_2O_2$-Behandlung ausentwickelte Schwärzung aufgetragen. Kurvenparameter ist jeweils die Konzentration der $H_2O_2$-Lösung, über der die Platte zur Behandlung lag. Kurve *1* gibt die normale Gradation der Schicht, also die Schwärzungsskala ohne nachfolgende $H_2O_2$-Behandlung wieder. Vergleicht man mit Kurve *1* die übrigen Kurven der Abb. 5, so zeigt sich, daß mit zunehmender $H_2O_2$-Behandlung die starken Schwärzungen

[8] Das getilgte Bild hebt sich sogar heller von der Umgebung ab. Der Grund hierfür liegt darin, daß die „$Q_3$"-Platte keinen Lichthofschutz hat und daher bei der Belichtung in der Umgebung des Strichbildes verschleiert wurde. Wie später gezeigt wird, werden starke Schwärzungen — wenn die Ausbleichung nicht vollständig ist — stärker geschwächt als geringe Schwärzungen, so daß derartige Umkehrerscheinungen auftreten können.

immer mehr unterdrückt werden, hingegen schwache Schwärzungen im allgemeinen eine Verstärkung erfahren. Die Gradation wird mit zunehmender $H_2O_2$-Behandlung immer flacher und kehrt sogar ihr Vorzeichen um (Kurve *6*). Wird schließlich die $H_2O_2$-Einwirkung entsprechend stark, so werden alle Schwärzungen restlos getilgt (Kurve *7*).

Das unterschiedliche Verhalten verschieden stark vorbelichteter Partien kommt in Abb. 6 noch übersichtlicher zum Ausdruck. Hier ist die relative Schwärzungsänderung als Funktion der $H_2O_2$-Konzentration und der Vorbelichtung bei konstanter Behandlungsdauer eingezeichnet. Während bei geringen Vorbelichtungen je nach der Intensität der $H_2O_2$-Einwirkung entweder Verstärkung oder Schwächung der Schwärzung eintritt (Kurve *1* in Abb. 6), findet man bei starker Vorbelichtung ausschließlich Schwächung der latenten Schwärzung durch die $H_2O_2$-Behandlung (Kurve *2* und *3* in Abb. 6).

Bei der praktischen Verwendung von $H_2O_2$ zur Entschleierung von Platten ist zu beachten, daß die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse entscheidend an das Einhalten definierter Arbeitsbedingungen gebunden ist. Wie sich z. B. das Ergebnis unter sonst gleichen Versuchsbedingungen ändert, wenn man die Zeit zwischen der Behandlung mit $H_2O_2$ und der Entwicklung der Platte variiert, zeigt Abb. 7. Während unter den gegebenen Bedingungen sofortige Ausentwicklung zu einer Verstärkung des Schleiers führte, trat bei Entwicklung nach 3 Stdn. das Gegenteil, nämlich eine teilweise Tilgung des latenten Bildes ein.

## 4. Versuche mit entschleierten Emulsionen

Interessant ist das Verhalten der mit $H_2O_2$ entschleierten Emulsionen hinsichtlich einer neuerlichen Behandlung mit $H_2O_2$ oder einer Belichtung. Während Platten, die bis zur völligen Schleierfreiheit mit $H_2O_2$ behandelt worden waren, durch eine weitere Einwirkung von $H_2O_2$ nicht mehr geschwärzt werden[9], bleibt ihre Lichtempfindlichkeit bis zu einem gewissen Grad erhalten; gleichzeitig ändert sich die Gradation der Emulsion ein wenig. Abb. 8 ist ein Beispiel dafür. Es handelt sich hier um eine „Ilford-Process"-Platte, die entsprechend einer Schwärzung von $S = 0{,}9$ vorbelichtet worden war. Im Anschluß daran erfolgte eine 2stünd. Behandlung mit Perhydroldampf, die mehr als hinreichend ist, um völlige Schleierfreiheit zu erzielen. Schließlich wurde die Platte unter Verwendung eines Graukeils belichtet und entwickelt. Man sieht, daß gegenüber der unbehandelten Emulsion die Schwärzungskurve tiefer liegt.

[9] Eine stärkere Einwirkung von $H_2O_2$ führt also zu keinem weiteren Maximum in Abb. 3. Hierin unterscheidet sich das Phänomen prinzipiell von der Solarisation, mit der es zweifellos äußerlich manche Ähnlichkeit aufweist.

Die Gradation hat sich nur geringfügig geändert. Der Rückgang der Lichtempfindlichkeit auf rund ein Fünftel ist hingegen beträchtlich.

Schließlich wurde noch untersucht, ob latente Schwärzungen, die durch Licht in mit $H_2O_2$ entschleierten Schichten erzeugt worden waren,

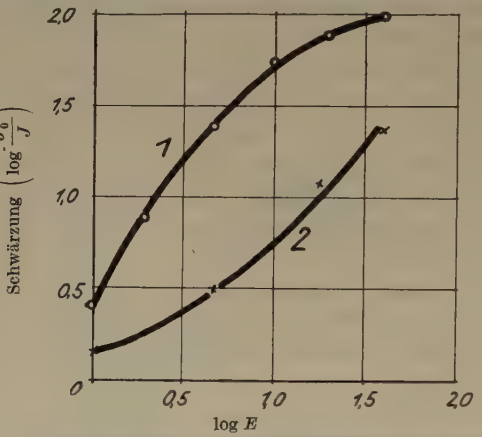



Abb. 8. Einfluß der $H_2O_2$-Behandlung auf die Lichtempfindlichkeit der Emulsion „Ilford-Process"
*1* Schwärzungskurve vor Entschleierung
*2* Schwärzungskurve nach Entschleierung mit $H_2O_2$

neuerlich mit $H_2O_2$ zerstört werden können. Dies ist tatsächlich der Fall, wie Abb. 9 zeigt. Der Versuch bestand darin, daß „Ilford-Process"-Platten zunächst 2 Stdn. dem Dampf von Perhydrol ausgesetzt wurden.

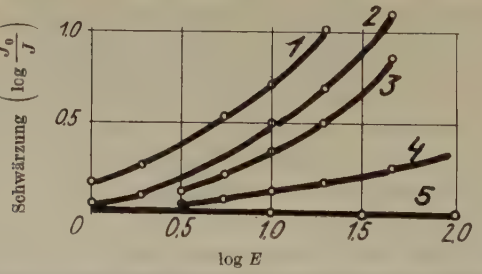



Abb. 9. Wirkung von $H_2O_2$ auf latente Bilder in bereits durch $H_2O_2$ entschleierten Schichten
*1* Schwärzungskurve der entschleierten Schicht
*2* Schwärzungskurve nach 7 Min. Behandlung des latenten Bildes mit dem Dampf einer 30%igen $H_2O_2$-Lösung
*3* Desgleichen nach 15 Min. Behandlung
*4* „ „ 30 Min. „
*5* „ „ 50 Min. „

Darauf erfolgte eine 30 Min. dauernde Spülung in fließendem Wasser, um restliches $H_2O_2$ aus der Schicht zu entfernen. Nach der Trocknung wurden die Platten unter dem Graukeil belichtet und kamen anschließend verschieden lang neuerlich über Perhydrol zu liegen. Kurve *1* in Abb. 9 gibt als Bezugskurve die Gradation der entschleierten Schicht an. Neuer-

liche Behandlung mit $H_2O_2$ führt diesmal (im Gegensatz zu Abb. 5) zu einer mit zunehmender $H_2O_2$-Einwirkung fortschreitenden Zerstörung der latenten Bilder *aller* Schwärzungsgrade, bis schließlich nach 50 Min. andauernder Einwirkung von $H_2O_2$ jegliche Schwärzung restlos getilgt ist.

## 5. Zusammenfassung

Die vorliegenden Untersuchungen zeigten folgende Ergebnisse:

1. Die Wirkung von $H_2O_2$-Dämpfen auf photographische Emulsionen ist weitgehend vom Dampfdruck der $H_2O_2$-Lösung, der Einwirkungsdauer und dem Grad der latenten Vorverschleierung abhängig. Unverschleierte oder relativ wenig vorbelichtete Platten werden zunächst mit zunehmender $H_2O_2$-Einwirkung immer stärker latent geschwärzt, nach Erreichen eines Maximalwertes nimmt die Schwärzungsdichte jedoch wieder ab. Auf stark vorbelichtete Platten wirkt $H_2O_2$ ausschließlich schleiervermindernd. Hinreichend intensive Behandlung mit $H_2O_2$-Dämpfen führt in beiden Fällen zur völligen Schleierfreiheit der Emulsion. Die Abhängigkeit der durch die $H_2O_2$-Behandlung verursachten Schwärzungsänderung von der Vorbelichtung führt bei Platten mit verschieden stark belichteten Partien unter Umständen zum Auftreten von Umkehrerscheinungen.

2. Eine bis zur Erzielung völliger Schleierfreiheit mit $H_2O_2$ behandelte Emulsion ist gegenüber einer weiteren Einwirkung von $H_2O_2$ unempfindlich geworden. Trotzdem bleibt eine gewisse, wenn auch merklich verringerte Lichtempfindlichkeit bestehen. Wird in einer derartigen Schicht mit Licht neuerlich ein latentes Bild erzeugt, so kann dieses jedoch wieder von $H_2O_2$ zerstört werden. Nur treten die in Punkt 1 erwähnten Umkehrerscheinungen jetzt nicht mehr auf, da die relative Ausbleichung von der Vorbelichtung praktisch unabhängig geworden ist.

Die Untersuchungen sind nur so weit durchgeführt worden, als es in Hinblick auf eine andere Arbeit der Autoren notwendig war. Eine befriedigende Deutung des an sich zweifellos sehr komplexen Phänomens kann daher auf Grund der vorliegenden Experimente nicht gegeben werden. Immerhin soll nicht unerwähnt bleiben, daß einen Ansatz zum Verständnis dieser Vorgänge *Lüppo-Cramers* Deutung der Schleierbildung durch Säuren bzw. Oxydationsmittel liefert. Nach *Lüppo-Cramer*[10] ist die Schleierbildung von Säuren und Oxydationsmitteln als eine Vorstufe der Zerstörung der Reduktionsreifungskeime durch Oxydation aufzufassen, bei welcher Bildkeime in Form eines an der Kornoberfläche adsorbierten, leicht reduzierbaren Silbersalzes entstehen sollen. Es ist daher die Schleierbildung durch Oxydationsmittel nur bei ausgereiften

[10] *Lüppo-Cramer*, Die Grundlagen der photographischen Negativverfahren, in *Eders* Handbuch. Halle. 1927.

Emulsionen möglich, welche genügend empfindliche Keime besitzen. Durch die Zerstörung dieser Keime sinkt die Empfindlichkeit der Emulsion, während ihre Gradation annähernd erhalten bleibt, da bekanntlich die unempfindlichen Körner im wesentlichen die Gradation der Emulsion beeinflussen.

Die hier zusammengefaßten Ergebnisse werfen auch ein neues Licht auf die von *J. Lauda*[11] beschriebenen Fading-Effekte bei Lagerung unentwickelter, mittels $\alpha$- bzw. Röntgen-Strahlen belichteter Platten. *J. Lauda* stellte fest, daß durch $\alpha$-Partikeln erzeugte latente Bildspuren in den ersten Stunden nach ihrer Erzeugung an Dichte merklich zunehmen, um nach etwa 6 Stdn. bei einem Wert von 120% der Anfangsdichte ein Maximum zu erreichen, worauf ein Rückgang der Zahl der entwickelbaren Körner erfolgt, so daß nach 15 Stdn. die ursprüngliche Schwärzungsdichte wieder vorhanden ist. Nach rund 30 Tagen erreicht die Schwärzungsdichte einen Sättigungswert, der bei rund 50% des Ausgangswertes liegt.

Da es bekannt ist, daß ionisierende Strahlung in Wasser unter anderem auch $H_2O_2$ erzeugt[1], liegt eine Deutung dieser Fading-Erscheinung als Wirkung des durch die $\alpha$-Partikeln in der Emulsion entstandenen $H_2O_2$ auf der Hand. Man könnte auf Grund vorliegender Arbeit vermuten, daß das in die Körner eindiffundierende $H_2O_2$ vorübergehend eine Verstärkung der Schwärzungsdichte zur Folge hat, die bei wachsender Anzahl der eindiffundierenden $H_2O_2$-Molekel in eine Abnahme übergeht. Ein weiteres Argument für diese Deutung stellt auch die Feststellung *J. Laudas* dar, daß eine Desensibilisierung der Platten mit Pinakryptolgelb den anfänglichen Schwärzungsanstieg völlig unterdrückt, da nach Angabe *Lüppo-Cramers*[10] durch Desensibilisierung die verschleiernde Wirkung von $H_2O_2$ und anderen oxydierenden Substanzen verhindert wird.

[11] *J. Lauda*, S. B. Wien. Akad. Wiss., Abt. 2a **145**, 707 (1936).

# Zur Auswertung von im Übermikroskop aufgenommenen Elektronenbeugungsdiagrammen

Von

**E. Koberstein***

Aus der Forschungsstelle für Elektronenmikroskopie der Technischen Hochschule Graz

Mit 2 Abbildungen

*(Eingelangt am 19. Dezember 1955)*

Es wird ein Überblick über Fehlermöglichkeiten bei der Beugungsanalyse pulverförmiger Präparate im Übermikroskop gegeben. Die Netzebenenabstände können bei Anwendung eines geeigneten Simultanbeugungsverfahrens relativ rasch und sicher auf $\pm$ 1‰ genau bestimmt werden. Einfache Beugungsaufnahmen hingegen lassen kaum eine exakte Auswertung zu. Die relativen Intensitäten der einzelnen Interferenzen können im allgemeinen zur Identifizierung nur bedingt verwendet werden. Die geringe Eindringtiefe der Elektronenstrahlen im Vergleich zur Teilchengröße bzw. Massendicke der gegebenen Präparate bringt eine Beschränkung des Verfahrens in der praktischen Anwendung mit sich. Bei der Ausdeutung der Diagramme treten unter Umständen Schwierigkeiten auf, die bei nicht genügend kritischer Behandlung zu Fehlschlüssen führen können. Werden die Grenzen des Verfahrens im Auge behalten, so stellt die dauernde Heranziehung der Beugungsanalyse, die bei den modernen Geräten ohne jeden zusätzlichen Aufwand in rascher Folge möglich ist, bei übermikroskopischen Untersuchungen an anorganischen Objekten ein recht nützliches Hilfsmittel dar.

## I. Einleitung

Die Möglichkeit der beugungsanalytischen Untersuchung im Übermikroskop stellt besonders für die Anwendung dieses Gerätes auf dem Gebiete der anorganischen Kolloid- und Festkörperchemie eine sehr

* Derzeitige Adresse: (17b) Konstanz a. B., Reichenaustr. 13—19.

wertvolle Ergänzung dar. Es ist bekannt, daß bei der Auswertung solcher Elektronenbeugungsaufnahmen gewisse Vorsichtsmaßregeln beachtet werden müssen, um zu verwertbaren Ergebnissen zu kommen.

Der Zweck dieser Arbeit soll es sein, die bei Aufnahme und Auswertung auftretenden Fehler abzuschätzen sowie — soweit vorhanden — die Möglichkeiten zu ihrer Behebung unter dem Gesichtspunkt der praktischen Anwendung auf anorganisch-kolloidchemische und -technologische Probleme zusammenzufassen. Neben eigenen Ergebnissen aus Untersuchungen im Übermikroskop wird von der Literatur über spezielle Elektronenbeugung in dem Maße Gebrauch gemacht, wie es die zusammenhängende Darstellung der hier interessierenden Einzelheiten erfordert. Von referierenden Arbeiten seien die von *G. I. Finch* und Mitarbeitern[1], *F. Kirchner*[2], *M. v. Laue*[3] und *H. Raether*[4] genannt; zur kurzen Einführung für den Chemiker dürften die Arbeiten von *Th. Schoon*[5] und *H. Stahl*[6] besonders geeignet sein. Letztere enthält eine ausführliche Literaturzusammenstellung bis 1951.

Auf die Möglichkeiten einer engen Kombination zwischen Abbildung und Beugung im Übermikroskop sowie auf die Abgrenzung dieser Arbeitsmethode gegenüber Elektronenbeugungsuntersuchungen in speziellen Elektronen-Diffraktographen wurde bereits an anderer Stelle eingegangen[7]. Der Schwerpunkt bei derartigen kombinierten Untersuchungen, und nur von diesen soll hier die Rede sein, liegt nicht so sehr auf einer Ausnutzung der speziellen Möglichkeiten, die die Elektronenbeugung bietet — hierfür sind die besonderen Elektronenbeugungsapparaturen und ihre Methoden zuständig —, sondern diese wird als leicht zugängliche, zur Abbildung zusätzliche Möglichkeit einer exakteren Objekterfassung angesehen. Von diesem, sich aus der praktischen Arbeit ergebenden, Gesichtspunkt aus wollen die folgenden Ausführungen verstanden sein. Sie beziehen sich in erster Linie auf Arbeiten mit dem Siemens-Gerät ÜM 100; die nachstehenden Angaben, Abmessungen usw. gelten für dieses Gerät und die Untersuchungsmöglichkeiten mit demselben.

Zu der Art der Präparate ist folgendes zu bemerken: Es werden hier in erster Linie solche betrachtet, die durch Aufbringen feiner Teilchen

[1] *G. I. Finch* und *H. Wilman*, Ergebn. exakt. Naturwiss. **16**, 353 (1936). — *G. I. Finch, A. G. Quarrel* und *H. Wilman*, Trans. Faraday Soc. **31**, 1051 (1935).

[2] *F. Kirchner*, Ergebn. exakt. Naturwiss. **11**, 64 (1932).

[3] *M. v. Laue*, Materiewellen und ihre Interferenzen. Leipzig: Akadem. Verlagsges. Becker & Erler. 1944.

[4] *H. Raether*, Ergebn. exakt. Naturwiss. **24**, 54 (1951).

[5] *Th. Schoon*, Angew. Chem. **52**, 245, 260 (1939).

[6] *H. A. Stahl*, Chem.-Ztg. **76**, 136, 164 (1952); Z. angew. Physik **3**, 349, 382 (1951).

[7] *E. Koberstein*, Mh. Chem. **86**, 1 (1955).

auf die Objektträgerfolie (z. B. durch Aufstäuben, Suspendieren aus dem aufgesetzten Tropfen usw.) hergestellt werden, im Gegensatz zu aufgedampften Schichten. Während letztere hauptsächlich für das grundlegende Studium der Eigenschaften dünnster Schichten bzw. für Modellreaktionen hergestellt werden, interessieren die zuerst angeführten Präparate in diesem Zusammenhang mehr, da der Großteil der bei kolloidchemischen und anorganisch-technologischen Untersuchungen auftretenden Proben eine derartige Präparation erfordert. Außerdem wurde über Aufdampfschichten mehrmals eingehend berichtet[8, 6], während dies für den zweiten Fall nicht im gleichen Maße zutrifft.

Bei den meisten der hier besprochenen Untersuchungen wird die Auswertung der Beugungsdiagramme zum Zwecke der strukturchemischen Identifizierung vorgenommen. Dies geschieht in bekannter Weise analog wie bei Röntgenaufnahmen, in dem man die gefundenen $d_{hkl}$-Werte und Interferenzintensitäten mit solchen aus Eichaufnahmen oder den Angaben einer Röntgenkartei (z. B. der ASTM-Kartei[9]) vergleicht. Wie die vergleichsweise Bestimmung der Netzebenenabstände auf elektronischem und röntgenographischem Wege zeigt[10, 11], läßt sich eine Röntgenkartei im allgemeinen ohne weiteres verwenden.

Wir haben uns also mit der Ermittlung der $d_{hkl}$-Werte aus im Übermikroskop aufgenommenen Beugungsdiagrammen und der Frage nach den Interferenzintensitäten zu befassen. Im letzten Abschnitt wird kurz auf Objektschädigungen bei anorganischen Präparaten hingewiesen, da diese bei der Deutung der Diagramme in Betracht zu ziehen sind.

## II. Ermittlung der $d_{hkl}$-Werte

Die Berechnung der $d_{hkl}$-Werte aus den hier hauptsächlich in Betracht kommenden *Debye-Scherrer*-Ringdiagrammen erfordert die möglichst genaue Feststellung der folgenden Größen:

1. der Wellenlänge $\lambda$ der verwendeten Elektronenstrahlung,
2. des Abstandes Objekt — photographische Platte $L$,
3. der Durchmesser der einzelnen Interferenzringe auf der Platte $2R$.

Auf die Bestimmung dieser Werte im Übermikroskop und die hierbei auftretenden Fehlermöglichkeiten soll nun zunächst eingegangen werden.

---

[8] *G. Hass*, Kolloid-Z. **100**, 230 (1942). — *A. Boettcher*, Kolloid-Z. **100**, 229 (1942). — *H. König*, Naturwiss. **33**, 71 (1946) u. a.

[9] Amer. Soc. Testing Materials, Philadelphia/Pa. „X-Ray Diffraction Data Index", 1950.

[10] *E. Koberstein*, Dissertation Techn. Hochschule Graz (1954).

[11] *F. Trendelenburg* und *O. Wieland*, Veröffentl. Siemenskonz. XIII, **3**, 31 (1934) u. a.

### 1. Wellenlänge

Nach den von *de Broglie* aufgefundenen Zusammenhängen wird die Wellenlänge einer Elektronenstrahlung durch die auf S. 302 angegebene Formel als Funktion der Beschleunigungsspannung ausgedrückt. Beim Siemens-Gerät kann man vier Festspannungen von 40, 60, 80 und 100 kV einstellen. Das heißt also, man hat für die Diffraktionsuntersuchung theoretisch vier Wellenlängen von 0,06014 AE, 0,04865 AE, 0,04175 AE und 0,03700 AE zur Verfügung.

Welche Spannung man wählt, hängt von dem jeweiligen Untersuchungsobjekt und -zweck ab. Es sind folgende Gesichtspunkte maßgebend: Bei höherer Spannung ist die Eindringtiefe der Elektronenstrahlen in das Präparat größer, man bekommt gewöhnlich deutlichere Diagramme. Auch ist im allgemeinen die Präparatschädigung bei Spannungen über 60 kV geringer. Außerdem sind die Beugungswinkel entsprechend der kürzeren Wellenlänge kleiner, wodurch mehr Interferenzringe in das Gesichtsfeld kommen. Niedrige Spannung und damit größere Wellenlänge erlaubt hingegen die Untersuchung dünnerer Oberflächenschichten, außerdem rückt das Diagramm weiter auseinander, so daß man innere Linien mit größerer Sicherheit ausmessen kann. Bei Simultanbeugungsaufnahmen, bei denen die absoluten Ringdurchmesser keine Rolle spielen, kann man letzteres auch dadurch erreichen, daß man durch Einschalten der Projektivdurchflutung[12] den inneren Teil des Diagramms nachvergrößert.

Wie unten näher ausgeführt wird, ist es jedoch im allgemeinen nicht zulässig, je nach der eingestellten Spannungsstufe mit einer der oben angegebenen Wellenlängen und dem in der Maßskizze angegebenen Abstand Objekt — Platte zu rechnen.

Die experimentellen Untersuchungen an zwei verschiedenen Geräten vom Typ ÜM 100 b zeigten, daß eine derartige Handhabung fehlerhafte Ergebnisse liefern kann. Hierauf wurde auch bereits von anderer Seite hingewiesen[13]. Vergleicht man z. B. die röntgenographisch und elektronisch festgestellten $d_{hkl}$-Werte von aufgerauchtem MgO (Tabelle 1), so findet man beträchtliche Unterschiede. Diese sind so groß (in Tabelle 1 z. B. 6 bis 7%), daß auch qualitative Aussagen schwierig und fragwürdig werden. Diese Unterschiede können nur durch Abweichungen der Wellenlänge $\lambda$ bzw. der Spannung $U$ von dem jeweils eingestellten Sollwert[14] oder durch Verzerrungen des Strahlenganges hervorgerufen werden, denn Simultanbeugungsaufnahmen, bei denen sich diese Fehler zum größten Teil aufheben, zeigen bei demselben Präparat recht gute

---

[12] *E. Ruska*, Wiss. Veröffentl. a. d. Siemens-Werken, Werkstoff-Sonderheft, S. 372, Berlin 1940.

[13] *H. König*, Naturwiss. **33**, 343 (1946).

[14] Über die Messung der Beschleunigungsspannung im Übermikroskop siehe *F. Lenz* und *M. Hahn*[15].

[15] *F. Lenz* und *M. Hahn*, Z. wiss. Mikroskopie **62**, 224 (1955).

Übereinstimmung der Netzebenenabstände. (Bezüglich Abweichungen des Abstandes Objekt — Platte $L$ siehe unten.)

In Tabelle 2 sind z. B. für dasselbe Magnesiumoxyd die $d_{hkl}$-Werte aus einer Simultanbeugungsaufnahme mit KCl als Eichsubstanz angeführt. (Bei dem verwendeten KCl handelte es sich um ein Präparat höchster Reinheit, das auch als Eichsubstanz für Röntgenaufnahmen verwendet wurde.)

Wodurch die in Tabelle 1 gezeigten Abweichungen verursacht werden, soll in diesem Zusammenhang nicht näher untersucht werden.

Es kommen hierfür in Frage:

1. Abweichungen der Trafoeinstellung von den Soll-Werten,
2. nicht mehr ausgeregelte, langsam verlaufende Netzschwankungen,
3. Restwirkungen der abgeschalteten Linsen oder Aufladungserscheinungen (Aufnahmen bei 14 kV im Übermikroskop — fremde Spannungsquelle — zeigten z. B. stark „deformierte" Beugungsringe; siehe hierzu S. 302).

Tabelle 1. Magnesiumoxyd

| Nr. | Indizes | $d_{hkl}$ (AE) berechnet $a = 4{,}203$ | Röntgenaufnahme | | Elektronenbeugung | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Intensität | $d_{hkl}$ (AE) | Intensität | $d_{hkl}$ (AE) $L = 563$ $U = 80$ kV | $Q$ |
| 1 | 111 | 2,427 | m. | 2,44 | st. | 2,58 | 1,065 |
| 2 | 200 | 2,102 | s. st. | 2,11 | s. st. | 2,24 | 1,065 |
| 3 | 220 | 1,486 | s. st. | 1,49 | s. st. | 1,59 | 1,070 |
| 4 | 311 | 1,267 | m. | 1,27 | schw. | 1,36 | 1,070 |
| 5 | 222 | 1,213 | st. | 1,22 | st. | 1,30 | 1,070 |
| 6 | 400 | 1,051 | m. | 1,06 | m. | 1,12 | 1,065 |
| 7 | 331 | 0,964 | schw. | 0,966 | s. schw. | 1,04 | 1,080 |
| 8 | 420 | 0,940 | st. | 0,951 | st. | 1,00 | 1,065 |
| 9 | 422 | 0,858 | st. | 0,858 | st. | 0,918 | 1,070 |

Auswertung photometrisch

Es genügt, für den vorgesehenen Zweck ihr Vorhandensein zur Kenntnis zu nehmen und festzuhalten, daß sich die oben angeführten Schwierigkeiten relativ einfach und vollständig beseitigen lassen, wenn man ein entsprechendes Simultanbeugungsverfahren anwendet[13, 7].

Will man dies aus dem einen oder anderen Grunde nicht tun, so läßt sich in manchen Fällen eine Identifizierung aus dem einfachen Beugungsbild auf folgende Weise durchführen: Die Überprüfung einer Reihe von Aufnahmen ergab, daß sich in erster Näherung die Abweichungen fast stets durch Multiplikation mit einem konstanten Faktor für sämtliche Ringe korrigieren lassen. Wenn man, wie dies häufig der Fall ist, bereits eine Vermutung über die Natur der Probesubstanz hat, so vergleicht man mit den theoretischen $d_{hkl}$-Werten (z. B. aus einer Röntgen-

Tabelle 2. Simultanbeugung KCl—MgO

| KCl | | | | MgO | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Nr. | Indizes | $2\,R_0$ mm | $d_{hkl}$ ber. $a = 6,278$ (AE) | Nr. | Indizes | $2\,R_0$ mm | $d_{hkl}$ gef. (AE) | $d_{hkl}$ ber. $a = 4,203$ (AE) |
| 1 | 220 | 22,30 | 2,220 | 1 | 200 | 23,55 | $2,101_5$ | 2,102 |
| 2 | 222 | 27,30 | 1,812 | 2 | 220 | 33,30 | 1,486 | 1,486 |
| 3 | 400 | 31,55 | 1,569 | 3 | 400 | 47,05 | 1,052 | 1,051 |
| 4 | 420 | 35,25 | 1,404 | 4 | 420 | 52,70 | 0,9391 | 0,9397 |
| 5 | 422 | 38,60 | 1,282 | 5 | 422 | 57,65 | 0,8585 | 0,8579 |

$\lg(\lambda \cdot L) = \text{konst.} = 0,69452$; Auswertung photometrisch

kartei), die dann alle gegenüber den gefundenen Werten entweder zu hoch oder zu tief liegen, und versucht, jeweils zwei sich entsprechende Werte herauszufinden. Dividiert man nun diese Werte, so erhält man als Quotienten eine Zahl, die im Falle der Übereinstimmung für alle Wertepaare innerhalb der Fehlergrenzen gleich sein muß. Auf diese Weise läßt sich die Vermutung überprüfen, bzw. bestätigen. In Tabelle 1 ist dies z. B. durchgeführt und der Quotient $Q$ in der letzten Spalte angegeben. Bei komplizierten Diagrammen oder auch bei völlig unbekannten Substanzen ist es jedoch kaum mehr möglich, die entsprechenden theoretischen $d_{hkl}$-Werte aufzufinden und zuzuordnen[16]. Eine Änderung der Gitterkonstanten kann natürlich auf diesem Wege nicht festgestellt werden, da diese ja mitkompensiert würde. Ebenso ist es unmöglich, Stoffe desselben Gittertyps zu identifizieren, die sich lediglich durch ihre Gitterkonstante unterscheiden. Man muß dann doch auf ein Simultanbeugungsverfahren zurückkommen.

## 2. Abstand Objekt—Platte

Die Messung des Abstandes Objekt—Platte wurde mittels eines Stabes durchgeführt, der bei geöffnetem Gerät durch das Linsensystem hindurch senkrecht auf eine in Expositionsstellung befindliche Platte aufgestellt wurde. Der Abstand ergab sich in unserem Falle zu $563 \pm 1,5$ mm.

[16] Zur raschen Ermittlung des Gittertyps (nur kubisches, tetragonales und hexagonales System) lassen sich vorteilhaft die Tafeln von *K. Frevel* et al. verwenden. Auf dem Suchstreifen werden die Werte von $\log(d_{hkl} + \text{Konst.})$ aufgetragen[17].

[17] *K. Frevel*, J. Appl. Physics **13**, 109 (1942); Ind. Eng. Chem., Analyt. Ed. **14**, 687 (1942). — *K. Frevel*, *W. Rinn* und *C. Anderson*, ibid. **18**, 83 (1946).

[18] Über andere Ausmeßmethoden siehe z. B. *A. H. Gregg*[19].

[19] *A. H. Gregg* et. al., Trans. Faraday Soc. **33**, 861 (1937).

Bei den in Tabelle 1 angegebenen Werten wurde mit dem auf der Maßskizze angegebenen Abstand von 566 mm gerechnet. Der Fehler, der hierdurch bei der Bestimmung der $d_{hkl}$-Werte verursacht wird (etwa 0,5%), fällt jedoch bei weitem nicht so sehr ins Gewicht, daß er die vorhin beschriebenen Abweichungen bedingen könnte. Auch die Ungenauigkeiten in der Bestimmung von $L$ fallen bei Simultanbeugungsaufnahmen heraus und lassen sich so vollständig vermeiden.

### 3. Bestimmung der Ringdurchmesser $2R$

Das Ausmessen von Elektronenbeugungsdiagrammen auf den $6^1/_2 \times 9$ cm-Platten läßt sich nicht mehr gut in der Weise wie bei Röntgenfilmen durchführen, da die Ringabstände viel kleiner sind und daher die Meßgenauigkeit auch für durchschnittliche Ansprüche zu gering ist. Es wurden mehrere Methoden zur Behebung dieser Schwierigkeit überprüft, die nun im einzelnen besprochen werden sollen[18].

#### *a) Mittelpunktsbestimmung*

Um tatsächlich Durchmesser und nicht Sehnen zu messen, muß der Ringmittelpunkt bekannt sein. Da der Primärfleck jedoch meist in der um diesen liegenden, starken Schwärzung nicht mehr zu erkennen ist, ergeben sich Schwierigkeiten. In vielen Fällen kann man sich noch dadurch helfen, daß man unter flachem Winkel auf die Platte blickt. Man sieht dann eine kleine Delle, wo die Gelatine durch den Primärstrahl zerstört wurde, die dessen Durchstoßpunkt mit der Platte markiert. Wenn dies nicht möglich ist, und ebenso bei genauester Auswertung von Simultanbeugungsaufnahmen (die beiden Primärstrahlen fallen meist nicht genau zusammen), müssen die Mittelpunkte durch Konstruktion ermittelt werden. Es wurde hierbei so vorgegangen, daß von mehreren Ringen je drei Punkte auf ein auf die Platte gelegtes, durchsichtiges Papier eingezeichnet wurden. Auf diesem Papier wurde sodann nach Entfernen der Platte die übliche Mittelpunktskonstruktion durchgeführt, das Papier wieder entsprechend auf die Platte gelegt und der Mittelpunkt mit einer Nadelspitze durchgestochen. In dieser Weise findet man leicht den Mittelpunkt mit einer Genauigkeit von $\pm$ 0,5 mm, was — wie die nachstehende Berechnung zeigt — völlig ausreicht:

$x^2 + y^2 = R^2$, $y = m\,x + a$, $R = 8$ mm; $y = 1$ mm: $\Delta R = 0{,}063$ mm;

$m = 0$; $y = a$, $\Delta R \equiv R - x$, $R = 20$ mm; $y = 1$ mm: $\Delta R = 0{,}025$ mm.

Selbst bei einer Abweichung vom Mittelpunkt von 1 mm normal zur Ausmeßrichtung ist der auftretende Fehler bei den durchschnittlich gefundenen $2R$-Werten noch sehr klein ($\Delta d_{hkl} \sim 1‰$).

*b) Ausmessen an photographischen Vergrößerungen*

Das Ausmessen an Vergrößerungen wäre an und für sich die einfachste und bequemste Methode. Sie ist jedoch bei Verwendung von gewöhnlichem Vergrößerungspapier völlig unbrauchbar, da sich dasselbe beim Entwickeln, Fixieren und Trocknen ziemlich stark und unregelmäßig verzieht, wodurch das Bild verzerrt wird. So zeigte z. B. die Vergrößerung eines Kreises von 52 mm Durchmesser auf das 1,8fache eine Abweichung der Kreisdurchmesser infolge Papierverzerrung um zirka 1,3 mm, das sind etwa 1,4%. Außerdem kommt noch ein eventueller Fehler in der Vergrößerungsbestimmung hinzu. Eine Ausnahme bilden Simultanbeugungsaufnahmen, da hierbei eng beieinander liegende Interferenzlinien von Eich- und Probesubstanz in etwa derselben Art verzerrt werden und die Kenntnis der Vergrößerung nicht nötig ist.

Eine Bemerkung ist noch zur Herstellung der Vergrößerungen zu machen. Wenn man versucht, nach den üblichen Verfahren Elektronenbeugungsaufnahmen zu kopieren oder zu vergrößern, so stößt man dabei auf die Schwierigkeit, daß bei einer Belichtungszeit und Verwendung einer Papiersorte stets nur ein Teil des Diagramms auf dem Kontaktabzug oder der Vergrößerung erscheint. Der Rest ist nach innen zu unterbelichtet bzw. nach außen zu überstrahlt. Es rührt dies von der Untergrundschwärzung auf der Platte her, die vom Primärstrahl nach außen sehr stark abfällt. In der Literatur sind mehrere Verfahren angegeben worden, die Abhilfe schaffen sollen[20, 21, 22]. Sie erfordern jedoch größeren Aufwand oder sind bei dem besprochenen Gerät nicht anwendbar.

Von uns wurde das einfache „Lochblendenverfahren" benutzt, das für den vorliegenden Zweck vollkommen ausreicht. Bei diesem wird eine Lochblende, die durch Einschneiden einer runden Öffnung in einen starken Karton angefertigt wird, in den oberen Teil des aus dem Objektiv des Vergrößerungsapparates austretenden Strahlenkegels während der Belichtung eingebracht und langsam abgesenkt. So wird ebenfalls eine teilweise Kompensation des Schwärzungsabfalles erreicht. Bei einiger Übung gelingt es, auf Anhieb wenigstens sämtliche Interferenzringe eines Diagramms auf die Vergrößerung zu bringen. Dies ist bei dem früher[7] beschriebenen Simultanbeugungsverfahren von Bedeutung, da hierbei die Möglichkeit besteht, auf der Vergrößerung direkt auszumessen, wobei natürlich möglichst *alle* Beugungsringe eines Diagramms auf *einer* Vergrößerung zu sehen sein sollen.

*c) Ausmessen an dem projizierten Bild*

Das Beugungsdiagramm wird mittels des Vergrößerungsapparates auf ein Blatt Papier projiziert und dort ausgemessen. Auch dieses Verfahren führte nicht zu befriedigenden Resultaten: erstens ist es unbequem, direkt am Vergrößerungsgerät zu messen, und zweitens können bei nicht

---

[20] *F. Trendelenburg*, Z. techn. Physik **14**, 489 (1933).
[21] *H. Boersch*, Naturwiss. **35**, 26 (1948).
[22] *W. Kast* und *E. Z. Ziegler*, Verh. dtsch. physik. Ges. **21**, 25 (1941).

ganz einwandfreier Optik zusätzliche Verzerrungen und vor allem durch die Vergrößerungsbestimmung neue Fehlerquellen auftreten.

*d) Ausmessen unter dem Mikroskop*

Dieses Verfahren liefert relativ gute Werte. Beim Messen ist auf einen etwaigen toten Gang des Triebes zu achten. Da die Linien etwas vergrößert erscheinen, läßt sich auch bei verbreiterten Interferenzen recht gut auf deren Mitte einstellen. Schwache Linien sind allerdings nur mehr schwer zu erkennen, so daß meist nur einige wenige Ringe eines Diagramms ausgemessen werden können.

*e) Photometrische Ausmessung*

Recht gut lassen sich Elektronenbeugungsdiagramme mit Hilfe eines Photometers auswerten (z. B. Mikrophotometer der Fa. Kipp & Zonen, Delft, Holland). Das Photometer wird hierbei nur benutzt, um die Ringdurchmesser $2\,R$ genau zu ermitteln, da Intensitätsmessungen aus den in Abschnitt III angeführten Gründen für unsere Zwecke kaum in Betracht kommen. Die Genauigkeit der Ausmessung läßt sich erhöhen, wenn man an die Rasterteilung des Photometerstreifens ein Lineal mit 0,5 mm-Teilung anlegt. Ein Teilstrich entspricht dann 0,125 mm auf der Photoplatte, 0,05 mm können noch leicht geschätzt werden.

Bei Präparaten mit gut ausgebildeten Mikrokristallen einer bestimmten Größenordnung (z. B. aufgerauchtes MgO) ist auf die durch den hierbei auftretenden Brechungseffekt gegebenen Fehlermöglichkeiten beim Photometrieren hinzuweisen. Infolge der durch die Brechung verursachten Feinstruktur der Reflexe kann es vorkommen, daß auf der Linie, längs der man photometriert, zufällig zwei innere oder zwei äußere Reflexspaltanteile liegen, so daß $2\,R$ etwas zu groß oder zu klein ausfällt. Der Fehler kann jedoch nur bei stark „gekörnten" Linien auftreten und bei MgO zum Beispiel zirka 0,5% betragen.

Eine weitere Schwierigkeit tritt beim Photometrieren von Elektronenbeugungsdiagrammen auf, wenn die Untergrundschwärzung sehr stark wird. Das Photometer zeigt dann die Linien nicht mehr eindeutig an, obwohl sie für das Auge noch zu erkennen sind. Es empfiehlt sich, solche Diagramme unterzubelichten, da sich flaue Platten besser photometrieren lassen.

Auch durch Umkopieren der Platten nach dem Sektorkopierverfahren läßt sich die starke Untergrundschwärzung beseitigen[20]. Von *R. M. Fisher* und *D. S. Miller* wurde ein selbstregistrierendes Mikrophotometer beschrieben, das nur auf Schwärzungsdifferenzen zwischen Interferenzring und Untergrund anspricht[23].

[23] *R. M. Fisher* und *D. S. Miller*, Rev. Sci. Instruments **21**, 938 (1950).

Schließlich kann es vorkommen, daß die Ringe bei Elektronenbeugungsdiagrammen wegen der zu geringen Anzahl an beugenden Zentren nicht mehr geschlossen, sondern mehr oder weniger „gekörnt" sind. Dadurch wird es schwierig, bzw. bei linienreichen Diagrammen unmöglich, die Interferenzen auf der linken und rechten Seite des Photometerstreifens einander zuzuordnen. In einem solchen Falle muß man eine Ausmeßmethode anwenden, bei der während des Ausmessens der gesamte Interferenzring zu sehen ist (bei Simultanbeugung = Ausmessen auf der photographischen Vergrößerung, bei einfacher Beugung = Ausmessen an der Projektion).

### *f) Meßgenauigkeit*

In der folgenden Tabelle 3 sind beispielsweise einige $2R$-Werte zusammengestellt, die an einem Diagramm, jedoch nach den verschiedenen Ausmeßverfahren erhalten wurden, um die Genauigkeit der einzelnen Methoden zu kennzeichnen. Hierbei handelt es sich um eine Beugungsaufnahme von Aluminiumpulver mit relativ scharfen Linien.

Tabelle 3

| | $2R$ auf der Platte gemessen | $2R$ an der Vergrößerung gemessen | $2R$ an der Projektion gemessen | $2R$ unter dem Mikroskop gemessen | $2R$ mittels Photometer gemessen |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 16,6 | 16,95 | 16,65 | 16,70 | 16,69 |
| 2 | 19,2 | 19,67 | 19,38 | 19,31 | 19,33 |
| 3 | 27,2 | 27,80 | 27,44 | 27,30 | 27,28 |
| 4 | 31,9 | 32,60 | 32,08 | 32,05 | 32,01 |
| 7 | 42,0 | 42,75 | 42,11 | — | 42,05 |
| 8 | 43,2 | 44,00 | 43,33 | — | 43,09 |

Die Tabelle 4 gibt einen Überblick darüber, welche Ausmeßgenauigkeit zu fordern ist, um eine bestimmte Genauigkeit in den $d_{hkl}$-Werten bei den bei der Beugung im Übermikroskop bestehenden Verhältnissen zu erreichen. Es wurde eine Strahlspannung von 80 kV und ein Objektabstand von 566 mm angenommen, dazu zwei fiktive Ringdurchmesser von 13 und 38 mm. Der Durchmesser von 13 mm entspricht etwa den innersten noch auswertbaren Ringen eines Diagrammes. Der Durchmesser von 38 mm liegt in der Größenordnung der Ringdurchmesser, die meistens für eine genaue Ausmessung herangezogen werden.

Wie man sieht, sind bei den innersten Ringen die Fehlermöglichkeiten wesentlich größer als bei den weiter außen liegenden. Um bei den $d_{hkl}$-Werten auf $\pm$ 1‰ Genauigkeit zu kommen, muß also die Ausmessung der Ringe mittlerer Abstände auf *etwa 0,05 mm* genau erfolgen. Wie

Tabelle 4

| $2R$ (mm) | Abweichung in mm | $d_{hkl}$ (AE) | Fehler in % bzw. ‰ | $2R$ (mm) | Abweichung in mm | $d_{hkl}$ (AE) | Fehler in % bzw. ‰ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 13,00 | 0,00 | 3,6350 | 0,0% | 38,00 | 0,00 | 1,2437 | 0,0% |
| 13,01 | 0,01 | 3,6327 | 0,8‰ | 38,01 | 0,01 | 1,2434 | 0,25‰ |
| 13,10 | 0,10 | 3,6077 | 8‰ | 38,10 | 0,10 | 1,2405 | 2,5‰ |
| 14,00 | 1,00 | 3,3759 | 8% | 39,00 | 1,00 | 1,2119 | 2,5% |

Tabelle 3 zeigt, ist dies mittels Photometer oder Meßmikroskop zu erreichen, wenn die Interferenzringe entsprechend scharf sind.

Für Identifizierungszwecke reicht in den meisten Fällen die Genauigkeit aus, die man beim Ausmessen von Simultanbeugungsaufnahmen auf der photographischen Vergrößerung erreicht. Die Auswertung ist hierbei sehr einfach und rasch durchzuführen und daher für die praktische Anwendung zu empfehlen.

*g) Abweichungen der Beugungsringe von der Kreisgestalt*

Alle im vorhergehenden angeführten Betrachtungen haben zur Voraussetzung, daß die Beugungsringe tatsächlich Kreisgestalt besitzen. Es ist jedoch eine häufig auftretende Schwierigkeit, daß diese Bedingung nicht völlig erfüllt ist. Schon mit bloßem Auge kann man an solchen Beugungsdiagrammen erkennen, daß sie mehr oder weniger „unrund" sind. Die photometrische Ausmessung eines Diagramms mit recht scharfen Linien (Al) nach zwei um 90° verschiedenen Richtungen ergab im Mittel einen Unterschied von 0,25 mm bei den $2R$-Werten. Der Mittelpunkt war in diesem Falle durch den Primärstrahl deutlich markiert.

Der durch diese Abweichung bedingte Unterschied in den $d_{hkl}$-Werten beträgt für mittlere Ringdurchmesser zirka 0,6%.

Wodurch diese Ringdeformationen, die häufig einen ellipsenähnlichen Eindruck machen, verursacht werden, bedarf einer eingehenderen Untersuchung.

Als naheliegendste Möglichkeit ist meines Erachtens die Anwesenheit nicht rotationssymmetrischer, magnetischer oder elektrischer (infolge von Aufladungen) Felder entlang des Weges der gebeugten Strahlen zu berücksichtigen. Auch Aufladungen des Präparates selbst müssen in Betracht gezogen werden. Es sei hier nochmals auf die Aufnahmen bei 14 kV verwiesen. Wegen der niedrigen Beschleunigungsspannung müssen sich die eben angeführten Effekte viel stärker auswirken, und tatsächlich beträgt der Unterschied in den $2R$-Werten nach zwei ungefähr in Richtung der scheinbaren Ellipsenachsen gelegten Geraden für die (111) Interferenz des Aluminiums zirka 3 mm! ($2R \cong 50$ mm).

Dezentrierung (Kippung) des Zentralstrahles gegen die Geräteachse — die Schnittfigur eines schiefen Kegels mit der Platte ist elliptisch — kann für die beobachteten Abweichungen kaum als Ursache in Betracht gezogen

werden, da die hierdurch hervorgerufenen Fehler wesentlich kleiner sind. Einer Kippung um 1° (der Primärstrahlfleck wandert hierbei um zirka 10 mm in der Plattenebene) entspricht zum Beispiel ein Achsenunterschied von $\Delta\, 2\,R \cong 0{,}01$ mm.

Auch diese, durch Ringverzerrungen verursachten, Fehlermöglichkeiten werden bei Anwendung eines Simultanbeugungsverfahrens weitgehend aufgehoben. Man wird allerdings bei stark deformierten Diagrammen nicht das Mittel von $\lambda \cdot L = \text{konst.}$ aus sämtlichen Ringen des Eichdiagrammes berechnen, sondern immer möglichst eng benachbarte Linien der Eich- und Probesubstanz aufeinander beziehen.

## 4. Berechnungen*

Die Berechnung der $d_{hkl}$-Werte im vorliegenden Falle geschieht zweckmäßigerweise nach der in der Literatur[5, 6] angegebenen, abgekürzten Formel:

$$d_{hkl(\text{AE})} = \lambda_{(\text{AE})} \cdot \frac{2\,L\ (\text{cm})}{2\,R\ (\text{cm})}.$$

Diese Vereinfachung, die ein recht rasches Rechnen ermöglicht, gibt erst bei Ringdurchmessern von etwa 60 mm einen um $1‰$ zu kleinen Näherungswert. Es handelt sich also um die äußersten auftretenden Ringe, die meist sowieso nicht mehr vermessen werden können. Bezüglich der Korrekturen für genauere Werte siehe *H. Boochs*[23a].

Die Wellenlänge $\lambda$ errechnet sich exakt als Funktion der Beschleunigungsspannung[3]:

$$\lambda_{(\text{cm})} = \frac{1{,}2261 \cdot 10^{-7}}{\sqrt{U} \cdot \sqrt{1 + 9{,}7880 \cdot 10^{-7} \cdot U}}.$$

Als Näherung wird

$$\lambda_{(\text{AE})} = \sqrt{\frac{150}{U}} \cdot \frac{1}{\sqrt{1 + 10^{-6} \cdot U}}$$

angegeben. $U$ bedeutet die Beschleunigungsspannung in Volt.

Bei Vorliegen von Simultanbeugungsaufnahmen wird aus der Kenntnis von $d_0$ und den gemessenen Ringdurchmessern $2\,R_0$ der Eichsubstanz das Produkt $L \cdot \lambda$ berechnet, ohne daß die absoluten Werte von $L$ und $\lambda$ bekannt sind.

$$2\,R_0 \cdot d_0 = \lambda \cdot 2\,L = \text{konst.}$$

Für die gesuchten Netzebenenabstände folgt:

$$d_{hkl} = \frac{\text{Konst.}}{2\,R}$$

---

* Eine graphische Auswertetafel ist z. Z. in Vorbereitung.

[23a] *H. Boochs*, Ann. Physik, **35**, 333 (1939).

## III. Intensitätsfragen

### 1. Allgemeines

Im Sinne der eingangs skizzierten Problemstellung interessieren hier die Intensitäten der einzelnen Interferenzen analog wie bei der röntgenographischen Identifizierung. Bekanntlich stellt die Übereinstimmung der Intensitäten (neben der Übereinstimmung der $d_{hkl}$-Werte) ein zusätzliches Hilfsmittel für den Nachweis der Identität einer Substanz dar.

Es muß nun gleich zu Anfang betont werden, daß im Falle der Elektronenbeugungsdiagramme die Verhältnisse in dieser Hinsicht sehr viel komplizierter liegen. In manchen Fällen stimmen die Intensitätsfolgen mit den berechneten bzw. mit den röntgenographisch ermittelten etwa überein. In anderen Fällen trifft dies jedoch ganz und gar nicht zu. Dies bedeutet, daß ein Hilfsmittel für die Identifizierung wegfällt oder nur in sehr eingeschränktem Maße Verwendung finden kann. Um so wichtiger ist es daher, daß die $d_{hkl}$-Werte recht genau ermittelt werden können.

Die Abweichungen der Intensitäten kommen vor allem daher, daß die mehr oder weniger *zufälligen* Teilchengrößen und Teilchenbegrenzungen sowie die Lagen der Teilchen auf der Objektträgerfolie im Zusammenhang mit der Eindringtiefe der Elektronenstrahlen eine entscheidende Rolle für die Intensitäten der einzelnen Interferenzen spielen. Diese sind also nicht wie bei der Röntgenbeugung hauptsächlich von Material und Struktur bestimmt, sondern daneben auch noch von den angeführten, schwer kontrollierbaren Faktoren abhängig[1, 24]. Des weiteren treten infolge des andersgearteten Beugungsmechanismus Effekte auf (Mehrfachstreuung, Brechung usw.), die ebenfalls zu unübersichtlichen Änderungen der Interferenzintensitäten führen können[4].

Gerade bei den hier betrachteten Präparaten spielen derartige Erscheinungen eine große Rolle. Im folgenden wird darauf näher eingegangen. Vielfach handelt es sich dabei gar nicht so sehr um die relativen Intensitäten eines Diagrammes, sondern um die Frage, ob die einzelnen Interferenzen überhaupt genügend intensiv sind, um sich gegen die starke Untergrundschwärzung deutlich genug abzuheben.

### 2. Geringe Eindringtiefe der Elektronenstrahlen

Es kommt häufig vor, daß aufgestäubte oder durch Sedimentieren aufgebrachte Präparate kein Elektronenbeugungsdiagramm oder nur einige wenige, schlecht erkennbare und im Untergrund verschwindende Ringe ergeben, obwohl sich genügend gut kristallisiertes Probematerial auf der Objektträgerfolie befindet. Wirklich scharfe Ringe bei geringer Untergrundschwärzung bekommt man bei Elektronenbeugungsversuchen

[24] *L. O. Brockway*, Physical Methods in Chemical Analysis I. S. 167. Academic Press Inc. 1950.

an aufgestäubten Präparaten nur in seltenen Fällen (z. B. aufgerauchtes MgO, Aluminiumpulver), bei denen zufällig die Teilchengrößen bzw. Massendicken im Verhältnis zur Eindringtiefe der Elektronenstrahlen von Natur aus günstig liegen. Anders ist dies bei speziell hergestellten Präparaten, wie dünn aufgedampften Metall- oder Salzschichten u. dgl., bei denen dieses Verhältnis entsprechend gewählt werden kann. Wir wollen uns hier aber, wie bereits in der Einleitung näher ausgeführt, nur auf erstere beschränken.

Die Tatsache, daß in manchen Fällen von einer gegebenen kristallisierten Probesubstanz kein auswertbares Diagramm zu bekommen ist, stellt vielleicht die *Hauptschwierigkeit* bei der Beugungsanalyse im Übermikroskop dar. Dagegen kann wenig getan werden, ohne daß das Präparat verändert wird.

Zur Klärung dieses Sachverhaltes können wir auf die Erfahrungen, die an speziellen Elektronenbeugungsapparaturen gewonnen wurden, zurückgreifen. Danach rühren scharfe Elektronenbeugungsinterferenzen stets nur von kleinsten und dünnsten Bezirken (einige 100 AE) her[1]. Häufig treten bei den hier betrachteten übermikroskopischen Präparaten jedoch wesentlich größere Teilchen auf. Es wirkt also dann, bedingt durch die geringe Eindringtiefe der Elektronenstrahlen, nicht das gesamte Teilchen als Beugungsgitter, sondern aus der Oberfläche vorspringende Ecken und Kanten, bzw. dünnste Oberflächenschichten am Umfang, stellen die eigentlichen Beugungszentren dar. Wir bekommen daher im Elektronenbeugungsdiagramm auch nur Aussagen über diese beugenden Zentren. Das ist sowohl bei Rückschlüssen auf die Strukturchemie des Gesamtteilchens als auch bei Teilchengrößenbestimmungen aus der Linienverbreiterung stets zu berücksichtigen. Ebenso ist hier in Betracht zu ziehen, daß gerade diese für das Beugungsbild entscheidenden, dünnen Oberflächenschichten beim Evakuieren und Bestrahlen verändert werden können (siehe Abschnitt IV).

Ein Beispiel soll dies illustrieren: Die Abb. 1a, 1b und 1c zeigen das Röntgen- und Elektronenbeugungsdiagramm sowie die elektronenmikroskopische Abbildung eines Mg-Pulvers. Das Elektronenbeugungsdiagramm zeigt bis auf die Linie *a* nur Interferenzen des Periklasdiagramms. Im Röntgendiagramm treten neben den Linien des metallischen Magnesiums einige zusätzliche, mit *x* bezeichnete Interferenzen auf. Letztere decken sich gut mit den stärksten Linien des Brucits. Der Ring *a* entspricht der zweitstärksten Magnesiuminterferenz (100). Da die stärkste Mg-Linie (101) bei $d = 2{,}45$ AE nahezu mit der (111)-Interferenz des MgO bei 2,43 AE zusammenfällt und die restlichen Mg-Linien relativ schwach sind, ist es verständlich, daß nur die eine Mg-Linie *a*, als „letzte Linie", im Elektronenbeugungsdiagramm erkennbar ist.

Auf anderen Diagrammen, die von derselben Substanz aufgenommen wurden, war diese Interferenz auch nicht mehr zu erkennen, so daß dann nur das reine Periklasdiagramm vorlag.

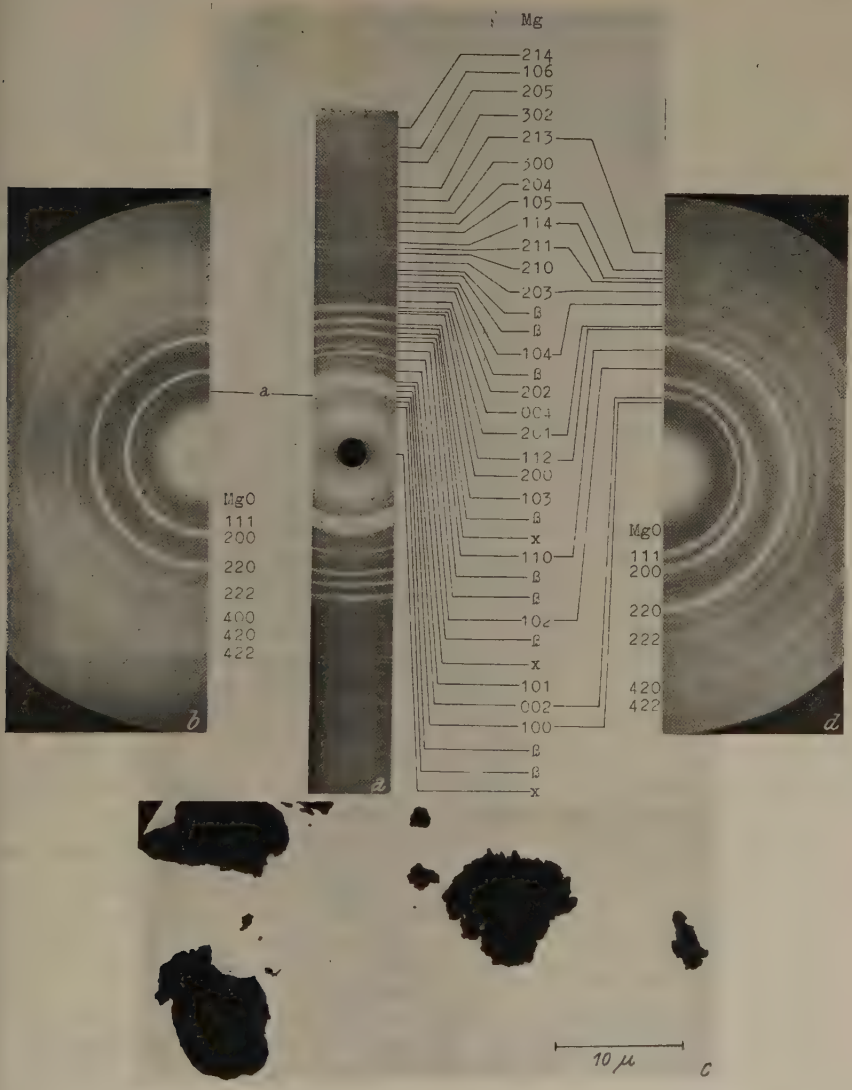



Abb. 1a Röntgen-, 1b und 1d Elektronenbeugung an Mg-Pulver. Erklärungen im Text. Abb. 1c. Mg-Pulver. El.-opt. Vergr. 1200×; Gesamtvergr. 1700×

Das Oxyd muß sich entweder schon beim Evakuieren oder sofort bei der Bestrahlung gebildet haben, da das erste erkennbare Diagramm bereits nur mehr Oxydinterferenzen zeigte[25].

[25] Über die Möglichkeit einer Oxydbildung im Übermikroskop siehe Abschnitt IV.

Das Elektronenbeugungsdiagramm (MgO) entspricht in diesem Falle also keineswegs der ursprünglich eingesetzten Probe (Mg, oberflächlich mit Brucit bedeckt).

Bei einem untersuchten Aluminiumpulver lagen die Verhältnisse gerade umgekehrt. Hier zeigte sich nur das Metalldiagramm, da die zweifellos vorhandene Oxydschicht zu dünn war, um bei „durchstrahlender Beugung" in Erscheinung zu treten.

Dieses Beispiel zeigt, daß auch bei der Ausdeutung der Diagramme eine gewisse Vorsicht am Platz ist und daß stets die Natur des Präparates (Substanz, Teilchengröße, Oberflächengestaltung usw.) mit berücksichtigt werden muß, um Fehlschlüsse zu vermeiden. Vor allem ist zu beurteilen, ob das Diagramm nur von *einem Teil des Präparates* stammt, und ob bei empfindlichen Objekten durch das Evakuieren und die Bestrahlung nicht bereits *strukturchemische Veränderungen* bewirkt wurden.

Wenn die Zahl der beugenden Zentren infolge entsprechend ungünstiger Oberflächengestaltung der einzelnen Partikel zurückgeht, so bekommt man keine oder nur mehr undeutliche Diagramme. Das gleiche gilt, wenn eventuell auftretende Zacken auf Grund der Kristallstruktur eine klobige Beschaffenheit zeigen. Hierdurch wird die Untergrundschwärzung erhöht und die Linien verschmieren sich bis zur Unkenntlichkeit[1]. In ähnlicher Weise wirken Aufladungserscheinungen im Präparat. Liegen hingegen Substanzen vor, die auf Grund ihrer Struktur leicht annähernd zweidimensionale Teilchen bzw. Teilchenbegrenzungen bilden, so bekommt man eine größere Anzahl von scharf beugenden Zentren und damit deutlichere Diagramme (z. B. Brucit, Graphit, plättchenförmiges Al-Pulver usw.).

Eine etwas rigorose Möglichkeit, undeutliche Diagramme schärfer zu machen, besteht bei vielen Präparaten darin, daß man sie durch starke Bestrahlung erhitzt. So konnten z. B. bei Titanoxyd durch Erhöhen der elektronischen Belastung wesentlich deutlichere Beugungsbilder erhalten werden, die dann auch nach dem Zurückgehen auf die anfängliche geringe Bestrahlung bestehen blieben. Über die Ursachen dieser Erscheinung lassen sich verschiedene Ansichten äußern.

Möglicherweise treten bei stärkerer Erwärmung in den äußersten Randpartien Veränderungen auf, die eine höhere Gitterordnung bewirken (Dehydratation, Rekristallisation). In vielen Fällen handelt es sich aber sicher um das Aufsublimieren von Substanz auf die kühlere Kollodiumfolie, wodurch entsprechend dünne Schichten entstehen, die bessere Beugungszentren abgeben. Bei dieser Gewaltmaßnahme muß natürlich stets die Möglichkeit einer strukturchemischen Veränderung im Auge behalten werden (siehe Abschnitt IV).

Viele Schwermetallverbindungen zeigen nach starker Bestrahlung das entsprechende Metalldiagramm (z. B. Ni-, Cu-, Ag-Verbindungen), es läßt sich dann wenigstens das Kation feststellen.

Eine andere Möglichkeit, diese Schwierigkeit, allerdings auch unter Zerstörung der Probe, zu umgehen, besteht darin, daß man mikrochemische Reaktionen im aufgesetzten Tropfen vornimmt und auf diese Weise feindisperse Niederschläge herstellt, die deutliche Beugungsbilder geben. Im Falle einer Silberverbindung wurde z. B. so vorgegangen[10]: Auf den Objektträgerfeldern befanden sich zunächst zirka 1 bis 2 $\mu$ große Teilchen, die bei vorsichtiger Bestrahlung kein Beugungsbild ergaben. Es wurde nun ein Tropfen verdünnter Salpetersäure auf die Objektträgerblende aufgesetzt und das Präparat in eine Feuchtkammer gestellt, durch die $H_2S$ geleitet wurde. [Soll nach der Fällung die ursprüngliche Teilchengestalt noch zu erkennen sein, so muß das Präparat vorher mit einer entsprechenden Hülle (Kohlenstoff, $SiO_2$ usw.) umgeben werden.] Nach dem Eintrocknen befand sich auf der Folie ein im elektronenoptischen Bild sehr fein und gut verteilt erscheinender Niederschlag, der auch ein deutliches Beugungsbild (rhombische Tieftemperaturmodifikation des $Ag_2S$) ergab.

### 3. Beugungsanalyse

Mit den oben geschilderten Erscheinungen hängt eine wesentliche Schwierigkeit beim beugungsanalytischen Arbeiten im engeren Sinne (Identifizierung mehrerer verschiedener Substanzen in einem Gemisch) zusammen. Es ist nämlich im allgemeinen bei den hier besprochenen Präparaten *unmöglich*, bei Stoffgemischen auf Grund der Diagramme mengenmäßige Abschätzungen vorzunehmen, wie das in der Röntgenanalyse üblich ist, da oftmals nur geringe Teile der Probesubstanz auf Grund ihrer besonderen Oberflächenausbildung oder Teilchengröße das Beugungsdiagramm bestimmen. So zeigte z. B. das Diagramm eines Gemisches, das zirka 15% Kochsalz neben anderen Stoffen ($CaCO_3$, $BaSO_4$, $SiO_2$) enthielt, lediglich das Kochsalzdiagramm. Daß sich neben dem Natriumchlorid tatsächlich noch größere Mengen der anderen Substanzen auf der Objektträgerfolie befanden, wurde durch Bekohlen des Präparates und sukzessives Herauslösen der einzelnen Komponenten aus dem Kohlenstoffabdruck nachgewiesen. Nach dem Entfernen des NaCl gab der mengenmäßig weit größere Rest überhaupt kein Beugungsdiagramm mehr[10]. Von sämtlichen Pulvern wurden vor dem Zusammenmischen gute Röntgendiagramme erhalten. Ebenso wurde bemerkt, daß im Fall eines Gemisches aus 20% Glimmer und zirka 80% Quarz nur Glimmerinterferenzen auftraten[26].

Die im vorigen Abschnitt beschriebenen Methoden der Fällung auf der Objektträgerblende oder des Aufsublimierens einer dünnen Schicht auf die Folie durch starkes Bestrahlen lassen sich natürlich auch bei einem Gemisch anwenden. Allerdings ist man auch dabei nie sicher,

[26] *E. Neuwirth*, Graz, private Mitteilung.

sämtliche, einen gewissen Prozentsatz des Gemisches ausmachende, Substanzen erfaßt zu haben.

Wenn die Anwendung der Elektronenbeugung kein Ergebnis liefert, so lassen sich mit Hilfe der Methode des sukzessiven Herauslösens (Umhüllen des Präparates und Lösen der einzelnen Substanzen mit einer Folge verschiedener Lösungsmittel), auf die hier nur hingewiesen werden soll, noch analytische Aussagen erhalten.

### 4. Verunreinigungen

Eine weitere Fehlerquelle, die man bei der Auswertung von Elektronenbeugungsdiagrammen zu beachten hat, sind Verunreinigungen. Sie sind die hauptsächliche Ursache für das Auftreten von Extraringen[1], die sich bei der Auswertung der Diagramme recht störend bemerkbar machen können. Im Gegensatz zur Röntgenbeugung bewirken hier schon minimale Mengen, die entweder bei der Präparation eingeschleppt werden oder aus Inhomogenitäten der ursprünglichen Probe stammen können, derartige Effekte. Man muß sich vor Augen halten, wie außerordentlich gering die Mengen sind, die sich auf der Objektträgerfolie befinden (Größenordnung zirka $10^{-10}$ g), von denen die Verunreinigungen bloß einige Prozent auszumachen brauchen. Weiters ist aber noch zu bedenken, daß das Verhältnis der beugenden Zentren der Probesubstanz zu den beugenden Zentren der Verunreinigung keineswegs symbath mit dem Mengenverhältnis laufen muß, so daß unter Umständen die Verunreinigung allein das Diagramm bestimmen kann!

Eine manchmal zu beobachtende Störung dieser Art besteht darin, daß nach starker Bestrahlung plötzlich ein kubisches Pulverdiagramm auftritt, welches von aus der Trägerblende stammendem und auf die Folie aufgedampftem Metall herrühren dürfte. (Bei Trägerblenden, die bereits längere Zeit benutzt wurden, entstehen durch das Präparieren und Reinigen an den Lochrändern kleine Zacken, die unter Umständen verdampft werden können.)

## IV. Objektschädigung

In Abschnitt III/2 wurde gezeigt, daß von dem ursprünglich vorhandenen, röntgenographisch festgestellten Brucit im Elektronenbeugungsdiagramm nichts mehr zu erkennen war. Es trat lediglich das Magnesiumoxyddiagramm auf. Auf derartige Objektveränderungen, die durch das Evakuieren (z. B. bei Hydraten usw.), die Erwärmung, chemische Einflüsse (Restgas, Verunreinigungen im Präparat) oder durch eine spezifische Wirkung der Elektronen hervorgerufen werden und die relativ häufig auch bei anorganischen Verbindungen auftreten, wurde bereits vielfach hingewiesen[6]. Diese Tatsachen müssen bei der

Deutung von im Übermikroskop aufgenommenen Elektronenbeugungsdiagrammen besonders beachtet werden, da im Verlauf der kombinierten Untersuchung meist wesentlich höhere Bestrahlungsstärken als bei speziellen Elektronenbeugungsapparaturen zur Anwendung kommen[24].

Anderseits ist gerade deswegen die Möglichkeit der Aufnahme von Elektronenbeugungsdiagrammen recht angenehm, da man sich bei bekannter Substanz durch die Beugung stets vergewissern kann, ob

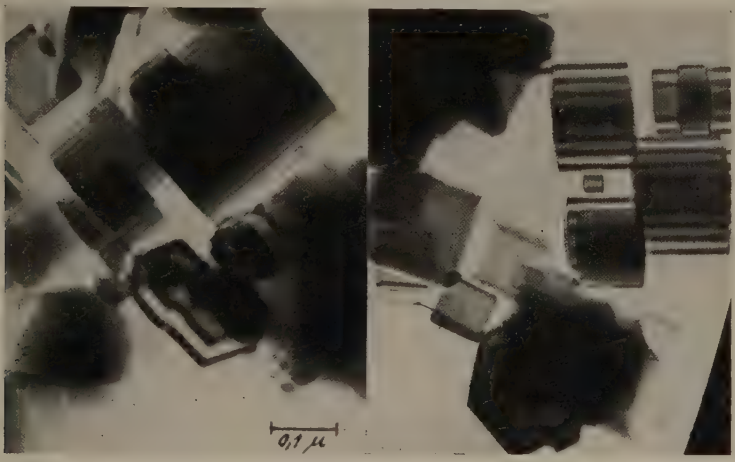



Abb. 2. Scheinstrukturen an aufgerauchtem MgO; Würfelgruppen in paralleler Anordnung. El.-opt. Vergr. 12500×; Gesamtvergr. 86000×

das elektronenmikroskopisch betrachtete Präparat noch identisch mit dem ursprünglich eingesetzten ist.

Bei der Beobachtung derartiger Umwandlungen (z. B. Aragonit → → Calcit und Gips → Anhydrit[10]) ist es häufig schwierig, im übermikroskopischen Bild überhaupt eine Veränderung zu erkennen. Auf dem Beugungsbild dagegen ist eine solche eindeutig feststellbar. In manchen Fällen (z. B. Anhydritbildung) zeigen die Teilchen nach der Umwandlung teilweise eine körnige Struktur. Die ursprüngliche Teilchengestalt bleibt völlig erhalten, es handelt sich um echte Pseudomorphosen.

Dieser feste Zusammenhalt der Kristallite der neugebildeten Phase läßt sich vielleicht mit einer anderen, bei aufgerauchten MgO-Präparaten beobachtbaren Erscheinung in Parallele setzen. Man bemerkt häufig (siehe Abb. 2), daß die bei diesem Präparat auftretenden Scheinstrukturen (Linien gleicher Dicke, die durch besondere Interferenzerscheinungen hervorgerufen werden[27]) jeweils in kleinen Gruppen von Oxydwürfelchen parallel verlaufen.

[27] *W. Kossel*, Naturwiss. **31**, 323 (1943). — *C. E. Hall*, J. Appl. Physics **19**, 198 (1948).

Bei der Winkelempfindlichkeit dieser Erscheinung[28] weist dies auf eine strenge Orientierung der Würfel in den einzelnen Gruppen hin, die kaum durch zufällige Zusammenlagerung erklärt werden kann. Vielleicht sollte folgende Deutung einmal zur Diskussion gestellt werden:

Die Würfelgruppen stellen „verzweigte Kristalle" dar, das heißt also, daß an den Berührungsstellen der Würfelkanten richtige Ionenbindungen vorliegen würden. Diese könnten die mechanische Festigkeit derartiger Gebilde erklären, die oft noch „große" Kristallwürfel tragen, wie man auf Stereoaufnahmen deutlich erkennen kann.

Bei der Kleinheit der Teilchen und den vorliegenden Temperaturen wäre es denkbar, daß einzelne der entstehenden Keime zum Teil zusammenwachsen, bevor noch irgendwelche gitterfremden Zwischenschichten adsorbiert wurden. Allerdings wird dadurch nicht erklärt, warum sie dies im Falle des MgO vorzugsweise in paralleler Anordnung an den Kanten tun.

Wie stark die für die Beugung wesentlichen Oberflächenschichten bei mittlerer und starker Bestrahlung (z. B. bei der Betrachtung mit 6500facher Vergrößerung und üblicher Bildhelligkeit) in Bewegung sind, kann man bei kristallisierten Substanzen gut im Dunkelfeldbild erkennen. Die dauernden Veränderungen der die Interferenzen hervorrufenden Flächen erwecken den Eindruck einer Schar durcheinanderschwirrender Leuchtkäfer. Im Hellfeld kann man bei genauer Betrachtung dunkle Schatten über die Teilchen streichen sehen. Das Beugungsbild zeigt entsprechend ein dauerndes Verschwinden und Neuauftreten von Interferenzpunkten auf den einzelnen Ringen. Manchmal kann man auch beobachten, wie zwei Teilchen unter heftigem „Flimmern" zusammenwachsen. Sie sind dabei sicherlich noch nicht geschmolzen. Erhöht man nämlich die Bestrahlungsintensität weiter (untersucht an $TiO_2$)[10], so wird das „Flimmern" immer rascher und hört schließlich schlagartig auf. Im Dunkelfeld leuchtet nun das gesamte Gesichtsfeld nur mehr matt, das Hellfeldbild zeigt dunkle, tropfenförmige Gebilde und das Beugungsbild ist verschwunden. Erst jetzt ist die Gitterordnung offenbar völlig zusammengebrochen.

Es existiert also ein ziemlich weiter Bestrahlungsbereich, innerhalb dessen die Teilchenoberflächen bereits in starker Bewegung sind, ohne daß im Bild wesentliche Veränderungen festgestellt werden können. Die Wirkungen der Bestrahlung können natürlich von Fall zu Fall verschieden sein, da sie von der Massendicke und anderen, durch die Eigenart des jeweiligen Präparates bestimmten, Faktoren stark abhängen.

Neben der thermischen und der Strahlungsschädigung der Präparate wird in der Literatur auch noch eine chemische, nämlich die Oxydation, angeführt[6, 29]. (Das Hochvakuum stellt einen Gleichgewichtszustand zwischen den durch die vielen Durchführungen eindringenden Gasmengen und der von der Pumpe abgesaugten Gasmenge dar. Auf diese Weise

[28] *R. D. Heidenreich* und *L. Sturkey*, J. Appl. Physics **16**, 97 (1945).
[29] *R. W. Schmidt*, Kolloid-Z. **102**, 15 (1943).

soll ein „Luftstrom" an das erwärmte Präparat gelangen und dieses oxydieren können.)

Bei Versuchen mit Wolframpulvern konnten im Gegensatz zu den Ergebnissen von *R. Schmidt*[29] weder im Bild noch im Beugungsdiagramm Anzeichen für eine Oxydbildung festgestellt werden, wenn oxydfreie, frisch reduzierte Proben verwendet wurden. Waren diese jedoch oxydhaltig oder wurde reines Wolframtrioxyd stärker bestrahlt, so traten jedesmal die in der obengenannten Arbeit abgebildeten, spießartigen Kristalle auf. Bei schwach oxydhaltigen Pulvern nahm die Menge an Oxydkristallen nach längerer Bestrahlung nicht weiter zu, es traten im Gegenteil nach sehr starker Belastung sogar Linien des Wolframdiagramms auf.

Hierzu ist ferner zu bemerken, daß eine Reihe von durch die Bestrahlung hervorgerufenen Veränderungen als Temperaturdissoziationen oder auch als Reduktionen aufgefaßt werden können (zum Beispiel $WO_3 \rightarrow W_4O_{11}$, $MoO_3 \rightarrow MoO_2$; $Ag_2S \rightarrow Ag$; $NiS \rightarrow Ni$ usw.). Ebenso verbrennen bei längerer Bestrahlung dünne Kohlehüllen auf den Präparaten nicht und dies müßte bei Vorhandensein einer Oxydationsmöglichkeit doch angenommen werden, zumindestens solange die Präparate noch nicht herausgelöst sind und die Hüllen mit diesen stark erhitzt werden.

Anderseits zeigten sich bei starker Bestrahlung des Magnesiumpräparats (siehe S. 304) folgende Veränderungen:

Das Präparat wurde so stark bestrahlt, daß aus den größeren Teilchen Metall auf die kühlere Trägerfolie aufdampfte. Unmittelbar darauf zeigte das Beugungsbild neben dem Oxyddiagramm auch aufgespaltene Mg-Linien (schwach orientierte Schicht, siehe Abb. 1d). Wurde nun länger bestrahlt, so verschwanden die Mg-Linien und es blieb schließlich das reine Periklasdiagramm übrig. Hier tritt offenbar eine Oxydation ein. Es kann aber zunächst nicht entschieden werden, ob der Sauerstoff aus dem „Luftstrom", restlichen Nitrogruppen der Trägerfolie oder dem in der ursprünglichen Probe bereits als Verunreinigung enthaltenen Brucit stammt. Mengenmäßig müßte jede der angeführten Quellen genügend Sauerstoff liefern können.

Die im Übermikroskop durch die Bestrahlung an anorganischen Präparaten[30] bewirkten strukturellen und chemischen Veränderungen lassen sich meines Erachtens kaum auf eine einzige Ursache zurückführen und daher auch nicht immer voraussehen. Es gibt eine Anzahl von Faktoren, die, je nachdem, welche von ihnen in dem jeweiligen Fall

[30] Von organischen Substanzen ist bekannt, daß sie durch die ionisierende Wirkung der Strahlung zu Kohlenstoff abgebaut werden[31].

[31] *A. Brockes, M. Knoch* und *H. König*, Z. wiss. Mikroskopie **62**, 450 (1955).

überwiegen, die strukturchemische Veränderung in verschiedene Richtung steuern können. So befinden sich neben dem oxydierenden und nitrierenden „Luftstrom" auch reduzierende Komponenten in der Restgasatmosphäre ($H_2$ bzw. H*) aus organischen Substanzen, z. B. der Trägerfolie; C und $H_2$ aus Kohlenwasserstoffresten. Neben der chemischen Natur der Probe (Spannungsreihe) spielen sicherlich unter anderem die Art und der Zustand der Gasatmosphäre (Aktivierung infolge Radikal- und Ionenbildung), die Güte des Vakuums, die Leitfähigkeit der Trägerfolie, die Art der Auflage der Teilchen, die Aufladung des Präparats und die Tatsache, daß in unserem Falle die erhitzten Präparate gleichzeitig immer auch einem starken Elektronenbombardement ausgesetzt sind, eine Rolle.

Um diese Einflüsse genauer festlegen zu können, sind weitere Versuche nötig.

# Neue Reaktionen am Sulfanilamid und neue $N_1$-substituierte Sulfanilamide

## IV. Mitteilung: $N_1$-substituierte, Betain-artige Derivate des Sulfanilamides[1]

Von

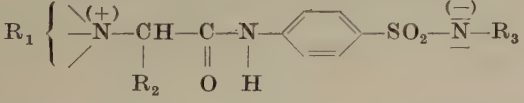
**W. Klötzer**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck

*(Eingelangt am 12. Dezember 1955)*

Es werden verschiedene Verfahren zur Herstellung neuer, am $N_1$-Stickstoff acylierter 4-Amino- bzw. 4-Nitrobenzolsulfonamide von Betaincharakter beschrieben. Die Acylreste sind in $\alpha$-Stellung durch quartäre Trialkylammonium- oder Pyridiniumgruppen substituierte Acetyl- oder Propionylreste.

Vor einigen Jahren wurde von anderer Seite über die Herstellung von am $N_4$-Stickstoff durch einen Betainylrest substituierten Sulfonamiden berichtet, deren $N_1$-Amidogruppe durch verschiedene Reste substituiert ist[2] und welche der untenstehenden allgemeinen Formel, bzw. von dieser abgeleiteten Salzen entsprechen:



$R_1$ = quartäre Ammoniumgruppe,

$R_2$ = H oder Alkyl,

$R_3$ = H oder heterocyclische Reste, wie z. B. Thiazolyl bzw. Pyrimidyl.

---

[1] Diese Arbeit wurde durch die Österr. Stickstoffwerke, Linz, in verschiedener Hinsicht gefördert, wofür an dieser Stelle bestens gedankt sei.

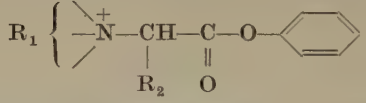
[2] *M. W. Goldberg, S. D. Heinemann* und *N. Grier, E. Barell*-Festschrift S. 341 (1946).

[3] *G. Soo-Hoo, N. Ercoli* und *R. J. Schnitzer, E. Barell*-Festschrift S. 359.

In diesen Verbindungen liegt ein neuer Typ von schwer resorbierbaren Sulfonamiden[3] vor, ähnlich dem Sulfaguanidin, $N_4$-Phthalylsulfacetamid bzw. $N_4$-Succinylsulfathiazol. Aus diesem Grunde wurden die neuen Verbindungstypen als Chemotherapeutica des Darmtraktes vorgeschlagen[2].

Hier sei über die Herstellung einiger neuer Sulfanilamidderivate berichtet, bei welchen im Gegensatz zu den erwähnten[2] die Betainylgruppierung am $N_1$ substituierend eingreift (Formelübersicht I bis V).

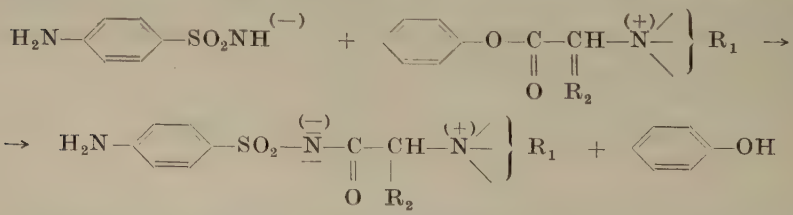
Ihre Gewinnung konnte unter anderem nach dem in der I. Mitteilung[4] beschriebenen Esteracylierungsverfahren erzielt werden. In den dazu als Acylierungsmittel verwendeten Salzen von quartären 2-Trimethylammonium- bzw. Pyridiniumfettsäurephenylestern der allgemeinen Formel



$R_1$ = Trimethylammonium bzw. Pyridinium,
$R_2$ = H oder $CH_3$.

ist anscheinend durch den induktiven Effekt der quartären Ammoniumgruppe das Carbonylkohlenstoffatom sehr stark positiviert; es erfolgt nämlich im Gegensatz zu nichtbasischen Carbonsäurephenylestern mit überschüssigem Natriumalkoholat schon bei Zimmertemperatur die Acylierungsreaktion. Es wurde aber auch das in der I. Mitteilung[4] erwähnte Schmelzverfahren, z. B. beim Umsatz von Nitrobenzolsulfonamid-Alkalisalz mit molaren Mengen des entsprechenden Phenylesters, erfolgreich angewendet (Vers. 5).

Die Reaktionen erfolgen im Sinne untenstehender Gleichung:



Auf diese Weise wurde aus Sulfanilamidnatrium und den Quarternisierungsprodukten des Trimethylamins und Pyridins mit Chloressigsäurephenylester das $N_1$-(Pyridiniumacetyl)-sulfanilamid (I) (Vers. 1) und das $N_1$-Betainyl-sulfanilamid (II) erhalten (Vers. 2). In analoger Weise konnte mit Hilfe von $\alpha$-Brompropionsäurephenylester[5] und Pyridin das $N_1$-($\alpha$-Pyridiniumpropionyl)-sulfanilamid (III) gewonnen werden (Vers. 3).

[4] Mh. Chem. 87, 47 (1956).

Die Analysenwerte, die mehr oder weniger große (12- bis 1%ige) Wasserlöslichkeit der Verbindungen (I, II, III) und die überall positiv ausgefallene Nachweisreaktion auf die freie, primäre Aminogruppe (Diazotierung und Kupplung mit $\beta$-Naphthol) lassen an dem Vorliegen der betainartigen Struktur keinen Zweifel. In weiterer Übereinstimmung mit ihrem inneren Salzcharakter sind die Verbindungen relativ hochschmelzend und in organischen Solventien (Benzol, Äther und Alkohol) schwer bzw. unlöslich.

Der endgültige Konstitutionsbeweis für das Vorliegen $N_1$-betainylierter Verbindungen wurde schließlich an Hand von (II) durch dessen Zweitsynthese, die Reduktion von (IV), erbracht (Vers. 6).

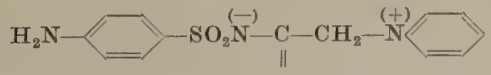
Die eine 4-Aminogruppe besitzenden Verbindungen (I bis III) dürften einstufig wohl nur auf den genannten Wegen zugänglich sein. Analoge Verbindungen, in welchen die 4-Aminogruppe durch eine 4-Nitrogruppe ersetzt ist (IV und V), können sowohl nach dem Esteracylierungsverfahren (Vers. 4 und 5), als auch einfacher aus dem $N_1$-Chloracetyl-4-nitrobenzolsulfonamid[6] durch Umsatz mit Tertiäramin (Pyridin) erhalten werden (Vers. 7).

Durch diesen Übergang von den 4-Amino- zu den 4-Nitroderivaten sinkt die Wasserlöslichkeit, wie zu erwarten, stark ab.

## Orientierende bakteriologische Prüfung in vitro[7]

Die Verbindungen (I, II und III) wurden im Semisolid-Agar-Nährmedium im Röhrchenverdünnungstest gegen Bact. coli commune, Staph. aureus, S. paratyphi B *(Schottmüller)* und Shigella sonnei im Vergleich zu Phthalylsulfathiazol geprüft und als unwirksam bei Konzentrationen von 5000 $\gamma$/ccm befunden. Somit erreichten die Verbindungen (I, II und III) nicht die Hemmgrenzen der Vergleichssubstanz. Die Unwirksamkeit der getesteten Verbindungen in vitro schließt eine in vivo-Aktivität nicht aus. Auch bei den eingangs erwähnten[2] Verbindungen konnte nur eine in vivo-Wirksamkeit festgestellt werden[8].

## Formelübersicht



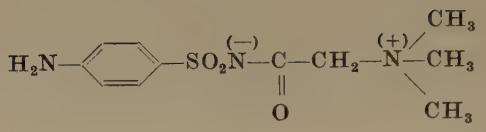
(I)

[5] *C. A. Bischoff*, Ber. dtsch. chem. Ges. **39**, 3831 (1906).

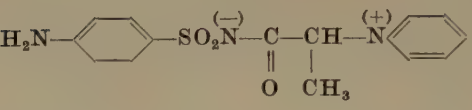
[6] *J. P. English*, *D. Chappell*, *P. H. Bell* und *R. O. Roblin*, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 2516 (1942).

[7] Herrn Dr. *E. Semenitz*, Bundesstaatl. Bakteriolog.-serolog. Untersuchungsanstalt, Innsbruck, sei auch an dieser Stelle für die Durchführung der bakteriologischen Prüfung gedankt.

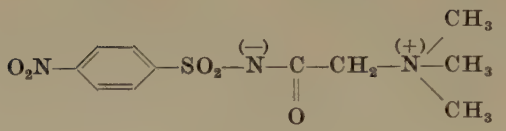
[8] Anm. 3, S. 375.



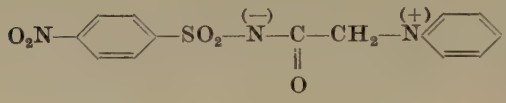
(II)



(III)



(IV)



(V)

## Experimenteller Teil

*Versuch 1 (I):* 18,4 g Natrium (0,8 Mol) werden in 400 ccm Methanol gelöst und die Lösung mit 34,4 g (0,2 Mol) Sulfanilamid unter Rühren versetzt. Diese Suspension wird zu dem inzwischen durch Vereinigung von 32,0 g Pyridin (0,4 Mol) und 68 g Chloressigsäurephenylester (0,4 Mol) bei 60° und anschließendes, mehrstündiges Stehenlassen bereiteten, harzartigen Reaktionsprodukt gegeben. Man läßt unter gelegentlicher Durchmischung stehen, bis der harzartige Bodensatz völlig in Lösung gegangen ist und ein kristalliner Niederschlag sich abgeschieden hat. Nach weiterem 1stünd. Stehen wird filtriert und mit Alkohol gewaschen. Das NaCl-haltige Rohprodukt wird in 500 ccm siedendes Wasser eingetragen und die entstandene Lösung mit Kohle geklärt. Nach dem Abkühlen erhält man 50 g, das sind 86% d. Th., an $N_1$-Pyridiniumacetyl-sulfanilamid (I) als leicht gelbliche, bei 270° u. Zers. schmelzende Kristalle.

Die Verbindung ist zu 1% neutral in Wasser von 20° löslich, leicht löslich in verd. Salzsäure, während Zusatz von Bicarbonat, Soda oder Lauge die Löslichkeit nicht erhöht. Unlöslich ist die Substanz in allen organischen Solventien. Beim Diazotieren und Kuppeln mit $\beta$-Naphthol erhält man einen roten Farbstoff. Die Analyse bestätigt die angenommene Betainstruktur.

Zur Analyse wird aus Wasser umkristallisiert (Zersp. 270°).

$C_{13}H_{13}O_3N_3S$ (291,31). Ber. C 53,59, H 4,50, N 14,43.
Gef. C 53,71, H 4,55, N 14,36.

*Versuch 2 (II):* 5,16 g Sulfanilamid (0,03 Mol) werden zu der Auflösung von 0,69 g (0,03 Mol) Natrium in 20 ccm absol. Methanol unter Erwärmen gegeben und die etwas abgekühlte Lösung mit 6,9 g Trimethylammoniumessigsäure-phenylesterchlorid (0,03 Mol) versetzt. [Zur Herstellung dieser Verbindung werden zu einer Lösung von 2,0 g Trimethylamin in 40 ccm absol. Benzol 5,66 g Chloressigsäurephenylester gegeben. Nach 12stünd. Stehen des Ansatzes bei 20° werden die ausgeschiedenen Kristalle isoliert und mit Äther gewaschen. Ausbeute 7,2 g (95% d. Th.), Zersp. 185°.] Der Ansatz wurde sodann mit einer kalten Lösung von 1,38 g Natrium (0,06 Mol) in

20 ccm absol. Methanol versetzt und nach Impfen bis zur Beendigung der Kristallisation stehengelassen (zirka 12 Stdn.). Nach dem Filtrieren wird mit Alkohol und etwas Äther gewaschen. Das erhaltene Rohprodukt wird in 50 ccm Alkohol suspendiert und in der Siedehitze bis zur vollständigen Lösung heißes Wasser zugegeben. Die klare Lösung scheidet beim Abkühlen 3,2 g an $N_1$-Betainylsulfanilamid (II) vom Zersp. 250 bis 260° ab (39% d. Th.). Unter Berücksichtigung der aus der methanol. Mutterlauge zurückgewonnenen Sulfanilamidmenge (2,55 g) beträgt die Ausbeute an Reaktionsprodukt 88% d. Th.

Die Substanz ist zu 15% löslich in Wasser von 20°. Die Lösung reagiert ganz schwach alkalisch (pH 7 bis 8). Durch Zusatz von Salzsäure wird die Wasserlöslichkeit erhöht, während Alkalien keinen Einfluß darauf haben. Die diazotierte Verbindung gibt mit $\beta$-Naphthol einen ziegelroten Farbstoff.

Zur Analyse wird aus 80% Alkohol umkristallisiert (Zersp. 253 bis 255°).

$C_{11}H_{17}O_3N_3S$ (271,33). Ber. N 15,49, S 11,81. Gef. N 15,42, S 11,75.

*Versuch 3 (III):* 22,8 g (0,1 Mol) $\alpha$-Brompropionsäurephenylester[5] und 7,9 g (0,1 Mol) Pyridin werden vermischt und 12 Stdn. bei 20° unter Feuchtigkeitsausschluß stehengelassen. Das glasartige Quartärsalz wird im Kolben belassen und mit 8,6 g Sulfanilamid (0,05 Mol) und einer Lösung von 4,6 g Natrium (0,2 Mol) in 100 ccm absol. Methanol versetzt. Nach 30 Min. Schütteln ist der glasartige Bodenkörper und das Sulfanilamid gelöst. Aus der dunklen Lösung kristallisiert nach 1 Std. 10 bis 11 g kochsalzhältiges $N_1$-($\alpha$-Pyridylpropionyl)-sulfanilamid-natrium (III). Nach Umkristallisieren aus Wasser erhält man gelbliche Kristalle vom Zersp. 275° (130° Umwandlung), 70% d. Th. Nach der Analyse liegt zum Unterschied von den anderen Verbindungen hier ein Hydrat vor.

$C_{14}H_{15}O_3N_3S \cdot H_2O$ (323,34). Ber. C 52,0, H 5,30, N 12,94.
Gef. C 52,6, H 5,42, N 12,95.

*Versuch 4 (IV):* 2,02 g p-Nitrobenzolsulfonamid (0,01 Mol) werden in 10 ccm absol. Methanol, enthaltend 0,23 g Natrium (0,01 Mol), gelöst, mit 4,6 g Trimethylammonium-essigsäure-phenylesterchlorid (0,02 Mol) und darauf mit 15 ccm absol. Methanol, enthaltend 0,69 g Natrium (0,03 Mol), versetzt. Die nach 24stünd. Stehen bei Zimmertemp. abgeschiedene Kristallmasse wird filtriert, mit Alkohol gewaschen und aus Wasser umkristallisiert. Man erhält 1,35 g farblose Kristalle vom Zersp. 230 bis 231° (45% d. Th.). Das so erhaltene $N_1$-Betainyl-4-nitrobenzol-sulfonamid (Formel IV) ist zu 0,3% mit neutraler Reaktion in Wasser (20°) löslich. Etwas leichter löslich ist die Verbindung in verd. Salzsäure, während Alkalien die Löslichkeit nicht erhöhen.

Zur Analyse wird nochmals aus Wasser umkristallisiert (Zersp. 233 bis 235°).

$C_{11}H_{15}O_5N_3S$ (301,31). Ber. C 43,84, H 5,02, N 13,95.
Gef. C 43,98, H 5,18, N 13,80.

*Versuch 5 (V):* 2 g trockenes p-Nitrobenzolsulfonamid-Kaliumsalz und 2 g Trimethylammonium-essigsäure-phenylesterchlorid werden gut vermischt und im Ölbad auf 140° (Badtemp.) 3 Stdn. lang erhitzt. Dabei sublimiert Phenol ab. Der zähe, gelbbraune Bodenkörper wird mit Alkohol angerieben, wobei Kristallisation eintritt. Nach dem Filtrieren, Waschen mit Alkohol und wenig Wasser wird das $N_1$-Betainyl-4-nitrobenzol-sulfonamid (IV) aus Wasser umkristallisiert (Ausbeute 1,3 g = 51% d. Th.). Zersp. 233

bis 235°. Nach Mischprobe ist die Substanz identisch mit dem im Vers. 4 erhaltenen Produkt (IV).

*Versuch 6 (II):* 250 mg $N_1$-Betainyl-4-nitrobenzol-sulfonamid (IV) werden in 40 ccm warmem Wasser gelöst und an 0,1 g Palladiumkohle (10%ig) bei Zimmertemp. und Atmosphärendruck hydriert. Die theoretische Wasserstoffaufnahme (55 ccm) ist nach 15 Min. erreicht. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator wird am Wasserbad im Vak. auf zirka 2 ccm eingeengt. Beim Versetzen mit 20 ccm Alkohol erhält man eine Kristallabscheidung (0,2 g), welche nach Umkristallisieren aus 90%igem Alkohol bei 253 bis 255° u. Zers. schmilzt. Die diazotierte Verbindung gibt mit $\beta$-Naphthol einen roten Farbstoff und ist nach Mischprobe ident. mit (II) (Zersp. 255°).

*Versuch 7 (V):* 2,78 g $N_1$-Chloracetyl-4-nitrobenzol-sulfonamid[6] (0,01 Mol) werden mit 4 ccm Pyridin versetzt. Nach vorhergehender Lösung, hervorgerufen durch Selbsterwärmung, kristallisiert das Pyridinsalz des Ausgangsmaterials. Beim nachfolgenden Erwärmen des Ansatzes auf zirka 100 bis 110° setzt plötzlich heftige Reaktion unter Festwerden ein. Die Substanz wird mit kochendem Alkohol ausgewaschen und dann aus Wasser umkristallisiert. Man erhält so 3,1 g farblose Kristalle vom Zersp. 197°, 96% d. Th. Das $N_1$-Pyridylacetyl-4-nitrobenzol-sulfonamid-betain (V) ist bei 20° zu 0,025% mit neutraler Reaktion in Wasser löslich.

Zur Analyse wird nochmals aus Wasser umkristallisiert. Zersp. 197°.

$C_{13}H_{11}O_5N_3S$ (321,30). Ber. C 48,59, H 3,45, N 13,08.
Gef. C 48,43, H 3,66, N 13,15.

Herrn Prof. Dr. *H. Bretschneider* danke ich für die Anregung zu dieser Arbeit und jederzeitige Unterstützung.

# Die Umsetzungsprodukte des Tetrachloräthylens mit Alkoholaten einiger Halbäther des Äthylenglykols

II. Mitteilung über halogenierte Äther

Von

**W. Klementschitz und K. Gitschthaler**

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Graz

*(Eingelangt am 22. Februar 1956)*

Die Alkoholate einiger Halbäther des Äthylenglykols reagieren mit Tetrachloräthylen unter Bildung von $\alpha,\beta,\beta$-Trichlorvinyläthern, wobei jedoch stets auch höher siedende Reaktionsprodukte geringeren Chlorgehaltes entstehen. Die Trichlorvinyläther sind sehr unbeständig und zerfallen bei gleichzeitiger Einwirkung von Feuchtigkeit und Sauerstoff in Oxalsäure, Chlorwasserstoff und Äther des Äthylenchlorhydrins.

Das Tetrachloräthylen kann mit Natriumäthylat unter Bildung von Trichlorvinyl- (= TCV-) äthyläther[1] und mit Natriumphenolat unter Bildung von TCV-Phenyläther[2] reagieren. Da vor einiger Zeit gezeigt werden konnte, daß die Alkoholate von Halbäthern des Äthylenglykols mit Trichloräthylen sich zu Dichlorvinyläthern umsetzen[3], war die entsprechende Reaktion mit Tetrachloräthylen interessant.

Es hat sich gezeigt, daß auf diesem Wege die $\alpha,\beta,\beta$-TCV-äther des Methyl-, Äthyl- und Butylhalbäthers des Äthylenglykols zugänglich sind, daß jedoch die Reaktion auch unter vielfach variierten Bedingungen nicht derart zu lenken ist, daß die TCV-Äther in guter Ausbeute analysenrein entstehen. Als Hauptprodukte der Reaktion entstanden immer Öle, die zwar einen konstanten Siedepunkt, aber immer einen geringeren Chlorgehalt aufwiesen, als den Formeln von TCV-Äthern entsprach.

---

[1] *A. Geuther*, Jahresberichte über die Fortschritte der Chemie **1864**, 316.
[2] *A. Michael*, Ber. dtsch. chem. Ges. **19**, 864 (1886).
[3] *W. Klementschitz*, Mh. Chem. **84**, 1201 (1953).
[4] *H. Bretschneider* und Mitarb., Mh. Chem. **84**, 1084 (1953).

Vor einiger Zeit wurde von *H. Bretschneider*[4] eine durch Quecksilberacetat katalysierte Verätherungsreaktion beschrieben. Versuche, mit Hilfe dieses Katalysators die Ausbeute zu verbessern, blieben erfolglos. Auch die Zugabe von 1% Hydrochinon zum Reaktionsgemisch bewirkte nur eine geringere Zersetzung der TCV-Äther bei der Aufarbeitung, ohne die Ausbeute wesentlich zu beeinflussen.

Die Zersetzung der TCV-Äther trat schon bei der Destillation bei 3 Torr ein. Ähnliche Zersetzungen während der Vakuumdestillation wurden z. B. beim $\alpha,\beta$-Dichlorvinyl-phenyläther[5] beobachtet, der aus diesem Grund ebenfalls nicht analysenrein erhalten werden konnte. Der TCV-Äther des Methylglykols scheidet schon nach einigen Tagen Oxalsäurekristalle aus, während die TCV-Äther des Äthyl- und Butylglykols etwas stabiler sind. Nach einigen Monaten waren die Äther beim Stehen an der Luft vollständig zersetzt, wobei neben Oxalsäure die Äther des Chlorhydrins entstanden. Ein ähnlicher Abbau ist bereits von *L. Henry*[6] beim TCV-Methyläther beobachtet worden. Im Gegensatz zu der Zersetzung dieses Äthers erfolgte der Zerfall der hier beschriebenen TCV-Äther nur in Anwesenheit von Wasserdampf; trockener Sauerstoff veränderte die Äther im Temperaturbereich von 18 bis 60° nicht, erst bie 90° bildete sich Phosgen. Im Stickstoffstrom auf 98° erhitztes Wasser griff die TCV-Äther nur in geringem Ausmaße an.

Die HCl-Addition wurde am Beispiel des TCV-Äthers des Äthylglykols untersucht. Diese Addition lieferte zwar ein analysenreines Produkt, jedoch schien die Addition nicht einheitlich unter Bildung des $\alpha,\alpha,\beta,\beta$-Tetrachloräthyläthers (IV) zu erfolgen. Die Verseifung des Produktes mit Wasser oder mit 90%iger Essigsäure lieferte eine ölige Flüssigkeit, die um 3,5% Chlor mehr enthält, als das zu erwartende Dichloracetat des Äthylglykols (VI). Der höhere Chlorgehalt wurde auf die Anwesenheit geringer Mengen des unter milden Bedingungen nicht verseifbaren $\alpha,\beta,\beta\,\beta$-Tetrachloräthyläthers des Äthylenglykols (V) zurückgeführt.

Da der $\alpha,\beta$-Dichlor-$\beta$-brom-vinyl-äthyläther mit Alkoholen und Phenolen Chlorbromacetate gibt[7], wurden ähnliche Umsetzungen mit den hier beschriebenen Äthern versucht. Bei höherer Temperatur erfolgte zwar HCl-Abspaltung, aber aus den resultierenden Gemischen ließen sich die erwarteten Dichloracetate nicht in reinem Zustand isolieren.

Die Chlorbestimmungen wurden nach der Methode von *M. Busch*[8] ausgeführt.

---

[5] *E. Ziegler* und Mitarb.., Mh. Chem. **81**, 1113 (1950).
[6] *L. Henry*, Ber. dtsch. chem. Ges. **12**, 1839 (1879).
[7] *I. A. Smith*, J. Chem. Soc. London **1927**, 1099.
[8] *M. Busch*, Z. angew. Chem. **38**, 519 (1925).

## Formelübersicht

$$RONa + Cl_2C{=}CCl_2 \rightarrow ROCCl{=}CCl_2 + NaCl$$

$$2\ ROCCl{=}CCl_2 + O_2 + 4\ H_2O \rightarrow 2\ RCl + 2\ HOOC{-}COOH + 4\ HCl$$

$$C_2H_5OCH_2CH_2OCCl{=}CCl_2 + HCl \rightarrow \begin{cases} C_2H_5OCH_2CH_2OCCl_2CHCl_2 & (IV) \\ C_2H_5OCH_2CH_2OCHClCCl_3 & (V) \end{cases}$$

$$C_2H_5OCH_2CH_2OCCl_2CHCl_2 + H_2O \rightarrow C_2H_5OCH_2CH_2OOCCHCl_2 \qquad (VI)$$

I: $R = CH_3OCH_2CH_2-$ II: $R = C_2H_5OCH_2CH_2-$

III: $R = C_4H_5OCH_2CH_2-$

## Experimenteller Teil

### *1. α,β,β-Trichlorvinyl-methylglykol-diäther I*

11,5 g Natrium wurden mit 60 g Methylhalbäther des Äthylenglykols und 100 ccm Toluol bis zu seiner Umsetzung gekocht. Die warme Lösung wurde mit 83 g Tetrachloräthylen versetzt und $2^1/_2$ Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Danach wurde das Kochsalz abgetrennt und das Gemisch mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und destilliert. Es wurden 19 bis 22 g eines angenehm riechendes Öles vom $Sdp._{20}$ 101° erhalten, aus dem sich nach wenigen Tagen Oxalsäurekristalle ausschieden.

$C_5H_7O_2Cl_3$. Ber. Cl 51,77. Gef. Cl 48,56, 48,74.

### *2. α,β,β-Trichlorvinyl-äthylglykol-diäther II*

170 g Tetrachloräthylen und 50 g Äthylhalbäther des Glykols wurden mit 2 g feingepulvertem Mercuriacetat bis zur fast vollständigen Lösung des Salzes geschüttelt und filtriert. Nach Zugabe von 50 ccm Ligroin wurde am Wasserbad auf 60 bis 70° erwärmt und bei dieser Temperatur im Verlauf von 2 Stdn. eine Lösung von 23 g Natrium in 150 ccm Äthylglykol und 50 ccm Ligroin zugetropft. Der Reaktionsverlauf ließ sich an der Menge des ausgeschiedenen Kochsalzes verfolgen und betrug nach 2 Stdn. 77,5% d. Th., während bei sonst gleichen Bedingungen, jedoch ohne Anwesenheit von Hg-II-acetat nach 2 Stdn. nur 26%, nach 6 Stdn. 80% Kochsalz anfielen. Nach dem üblichen Waschen und Trocknen konnten durch Destillation im Vak. 21 bis 22 g eines esterartig riechenden Öles vom $Sdp._{11}$ 101 bis 103° gewonnen werden.

Wurde statt Ligroin in Abwesenheit von Hg-II-acetat ein Überschuß von Äthylglykol als Lösungsmittel verwendet, dem 1% Hydrochinon zugesetzt war, so betrug die Ausbeute 27 g eines Produktes vom höchsten Chlorgehalt, das sofort der Analyse zugeführt wurde. Die höher siedenden Fraktionen des Ansatzes haben einen niedrigeren Cl-Gehalt, z. B. $Sdp._3$ 73 bis 74°: 28,46% Cl, $Sdp._{10}$ 160 bis 163°: 13,45% Cl. Beim Stehen an der Luft schieden sich aus dem TCV-Äther nach einigen Wochen Oxalsäurekristalle ab. Aus der verbleibenden Flüssigkeit ließ sich nach 3 Monaten eine Fraktion mit einem Chlorgehalt von 32,01% und einen Sdp. von 100 bis 110° isolieren. Der β-Chloräthyläther enthält 32,66% Cl und siedet bei 107°.

$C_6H_8O_2Cl_3$. Ber. Cl 48,46. Gef. Cl 46,70, 45,88.

*3. α,β,β-Trichlorvinyl-butylglykol-diäther III*

6,9 g Natrium wurden in 120 ccm Butylhalbäther des Glykols gelöst und mit 51 g Tetrachloräthylen 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Sodann wurde mit Ammonsulfatlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und im Vak. destilliert. Ausbeute 6 bis 8 g eines schwach riechenden Öles vom $Sdp._{13}$ 125 bis 127°. Ausscheidung von Oxalsäure erfolgte erst nach monatelangem Stehen an feuchter Luft.

$C_8H_{13}O_2Cl_3$. Ber. Cl 42,97. Gef. Cl 38,22.

*4. Addition von HCl an II und Verseifung des Additionsproduktes*

In 21,5 g TCV-Äthylglykoläther (II) wurde bei Raumtemp. 40 Stdn. lang HCl eingeleitet. Die Gewichtszunahme betrug 2,7 g. Bei der Vakuumdestillation wurden 9 g eines Öles vom $Sdp._8$ 114 bis 115° erhalten.

$C_6H_{10}O_2Cl_4$. Ber. Cl 55,41. Gef. Cl 55,06.

10 g des HCl-Adduktes (IV und V) wurden 8 Stdn. mit 1 g Wasser oder 1 Std. mit 10 ccm 90%iger Essigsäure unter Rückfluß gekocht. Bei der Destillation wurden 2,7 bis 3 g öliges Reaktionsprodukt vom $Sdp._8$ 95 bis 96°, das überwiegend aus dem Dichloracetat des Äthylglykols VI besteht, isoliert.

$C_6H_{10}O_3Cl_2$. Ber. Cl 35,27. Gef. Cl 37,27.

Herrn Prof. *Häusler*, Vorstand des Institutes für Pharmakologie der Universität Graz, sind wir für sein förderndes Interesse zu großem Dank verpflichtet.

# Die Umsetzungsprodukte von Phenylestern mit Phosphorpentachlorid

III. Mitteilung über halogenierte Äther

Von

**W. Klementschitz** und **K. Gitschthaler**

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Graz

*(Eingelangt am 22. Februar 1956)*

Phenylacetat gibt beim Erwärmen mit Phosphorpentachlorid neben Phenylphosphat ein Gemisch chlorierter Äther, aus welchem nach HCl-Abspaltung mittels Lauge der $\alpha,\beta,\beta$-Trichlorvinyl-phenyläther als Hauptprodukt isoliert werden kann. Ähnliche Umwandlungen von Estern in chlorierte ungesättigte Äther treten auch bei analogen Umsetzungen mit Phenylpropionat, Phenyl-n-butyrat und Hydrochinon-diacetat auf.

*A. Michael* hat vor langer Zeit[1] die Reaktion des Phosphorpentachlorids mit Phenylacetat und anderen aromatischen Estern untersucht. Er konnte feststellen, daß hierbei Gemische halogenierter Äther entstehen, aus welchem sich durch Behandlung mit wäßrigem Alkali ungesättigte chlorierte Äther gewinnen lassen. Die Bildung von $\alpha,\beta,\beta$-Trichlorvinyl-phenyläther wurde durch folgendes Formelschema gedeutet, wobei das Hauptprodukt VI aus dem nicht rein isolierbaren III entstehen sollte.

$$CH_3COOC_6H_5 + PCl_5 \rightarrow CH_3CCl_2—O—C_6H_5 + POCl_3$$

I

$$CH_3CCl_2—O—C_6H_5 + PCl_5 \rightarrow CH_2ClCCl_2—O—C_6H_5 + PCl_3 + HCl$$

II

$$CH_2ClCCl_2—O—C_6H_5 + PCl_5 \rightarrow CHCl_2CCl_2—O—C_6H_5 + PCl_3 + HCl$$

III

[1] *A. Michael*, Amer. Chem. J. 9, 205 (1887).

$CH_2{=}CCl{-}O{-}C_6H_5$ (IV) $\quad CHCl{=}CCl{-}O{-}C_6H_5$ (V) $\quad CCl_2{=}CCl{-}O{-}C_6H_5$ (VI)

In der vorliegenden Arbeit wird der von *A. Michael* vermutete erste Reaktionsschritt, nämlich der Ersatz des Carbonylsauerstoffs, durch zwei Chloratome bewiesen. Wenn man das Reaktionsgemisch nicht auf 100°, sondern auf 80° erwärmt, so läßt sich nach der Alkalibehandlung bei der Aufarbeitung des verbleibenden Äthergemisches der $\alpha$-Chlorvinyl-phenyläther IV gewinnen, der nur aus dem nichtisolierbaren Äther I entstanden sein kann. Die Reindarstellung des aus II entstehenden $\alpha,\beta$-Dichlorvinyl-phenyläthers V, dessen hohe Zersetzlichkeit bekannt ist[2], gelang nicht, da es nicht möglich war, ihn mittels Vakuumdestillation vom Hauptprodukt, dem Trichlorvinyl-phenyläther VI zu trennen. Dieser Äther läßt sich jedoch aus dem Rohprodukt leicht kristallisiert gewinnen, wenn man die Nebenprodukte durch Kochen mit 95%iger Essigsäure zerstört.

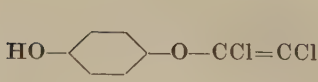
Weiters wurde der Einfluß der Reaktionstemperatur und des molaren Verhältnisses von Phosphorpentachlorid und Ester auf die Ausbeute untersucht. Es hat sich dabei gezeigt, daß die besten Ausbeuten durch 8stünd. Erwärmen auf 120° bei Verwendung von 3 Mol Phosphorpentachlorid auf 1 Mol Phenylacetat erreicht werden konnten. Die Reinigung des auf diese Weise erhaltenen Produkts war schwierig, weil eine höher chlorierte Verbindung sich nicht durch wiederholte Umkristallisation entfernen ließ.

Bei der Umsetzung von Phosphorpentachlorid mit p-Chlorphenylacetat wurde ein konstant siedendes Öl erhalten, welches 1% Chlor mehr enthielt, als der Formel eines p-Chlorphenyl-$\alpha,\alpha,\beta$-trichlorvinyläthers entsprechen würde. Es gelang nicht, die höher chlorierte Verunreinigung durch Vakuumdestillation abzutrennen.

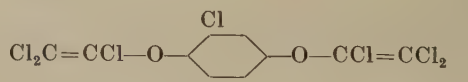
Die Umsetzung von Phenyl-propionat mit Phosphorpentachlorid ergab ein schön kristallisierendes Produkt, dem vermutlich die Struktur VII zukommt; der von *A. Michael* beschriebene Äther VIII konnte nicht gefunden werden. Bei Phenyl-n-butyrat führte die analoge Umsetzung zum $\alpha,\beta$-Dichlor-$\alpha$-butenyl-phenyläther IX.

$CHCl_2CCl{=}CCl{-}O{-}C_6H_5$ (VII) $\quad CH_3CCl{=}CCl{-}O{-}C_6H_5$ (VIII)

$CH_3CH_2CCl{=}CCl{-}O{-}C_6H_5$ (IX)




X




XI

[2] *E. Ziegler* und *W. Klementschitz*, Mh. Chem. **81**, 1113 (1950).

Wenn man nach *A. Michael* Hydrochinon-diacetat 8 Stdn. mit Phosphorpentachlorid auf 100° erwärmt, so erhält man den von ihm beschriebenen $\alpha.\beta.\beta$-Trichlorvinyl-halbäther des Hydrochinons X. Dieses Produkt konnte zunächst nicht analysenrein erhalten werden, da es weder durch Wasserdampfdestillation, noch durch Umkristallisation von einer höher chlorierten Verbindung zu befreien war. Durch Lösen in Lauge, Trennung vom Ungelösten und Fällen mit Säure konnte der reine Halbäther gewonnen werden. Wenn man jedoch ein Mol Hydrochinon-diacetat mit 6 Mol Phosphorpentachlorid rasch auf 120° erwärmt und 8 Stdn. bei dieser Temperatur hält, so unterbleibt die Abspaltung einer Acetylgruppe und man erhält unter gleichzeitiger Kernchlorierung als Hauptprodukt den Chlorhydrochinon-bis-($\alpha,\beta,\beta$-trichlorvinyl)-äther XI, der bei tiefer Temperatur als Nebenprodukt entsteht.

Wie schon von *A. Michael* beobachtet wurde, entsteht neben den Phenyläthern bei dem hier beschriebenen Reaktionstyp auch Phenylphosphat, das sich aus dem durch Verseifung anfallenden Phenol und dem entstehenden Phosphoroxychlorid bildet.

Die Chlorbestimmungen wurden nach der Methode von *M. Busch*[3] ausgeführt. Die Molekulargewichte wurden kryoskopisch nach *Beckmann* in Benzol bestimmt.

## Experimenteller Teil

### *1. α-Chlorvinyl-phenyläther IV neben α,β,β-Trichlorvinyl-phenyläther VI*

68 g Phenylacetat und 104 g $PCl_5$ (mol. Verhältnis 1 : 1) wurden im Ölbad 9 Stdn. unter Rückfluß auf 80° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch mit Eis zersetzt und zur Verseifung des überschüssigen Esters und zur HCl-Abspaltung aus dem Äthergemisch 3 Stdn. mit einer 20%igen Sodalösung gekocht. Das verbleibende Öl wurde mit Wasser gewaschen und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Ausbeute 10 bis 15 g. Der nichtflüchtige Rückstand (5 bis 10 g) bestand aus Phenylphosphat (Schmp. und Mischschmp. 48°).

Aus 30 g Äthergemisch konnten durch Vakuumdestillation 3,5 g α-Chlorvinyl-phenyläther vom $Sdp._{12}$ 83° isoliert werden. Der Geruch des Äthers erinnert an Xylol.

$C_8H_7OCl$. Ber. Cl 22,94. Gef. Cl 22,68, 23,36.

Weiters konnten 15 g einer Fraktion vom $Sdp._{12}$ 106 bis 108° gewonnen werden. Nach 2stünd. Kochen mit 30 ccm 95%iger Essigsäure wurden mit 200 ccm Wasser 14 g eines im Eiskasten erstarrenden Öls gefällt. Die Umkristallisation aus Alkohol ergab reinen $\alpha,\beta,\beta$-Trichlorvinyl-phenyläther vom Schmp. 26°.

$C_8H_5OCl_3$. Ber. Cl 47,59. Gef. Cl 47,52, 47,66.

Mol.-Gew. Ber. 223,49. Gef. 217,04.

[3] *M. Busch*, Z. angew. Chem. **38**, 519 (1925).

*2. α,β,β-Trichlorvinyl-phenyläther VI*

68 g Phenylacetat wurden mit 312 g $PCl_5$ (1 : 3) 8 Stdn. auf 120° erhitzt. Aufarbeitung wie bei 1. Die Ausbeute betrug 78 g (= 70% d. Th.) α,β,β-Trichlorvinyl-phenyläther vom Schmp. 25°. Der Chlorgehalt betrug 50,11% und sank nach 5maligem Umkristallisieren aus Alkohol auf 48,53%.

*3. α,β,β-Trichlorvinyläther des p-Chlorphenols*

31,5 g p-Chlorphenylacetat und 115,5 g $PCl_5$ (1 : 3) wurden 8 Stdn. auf 120° erhitzt. Aufarbeitung wie bei 1. Aus 28 g Rohprodukt konnten 12,3 g vom $Sdp._{10}$ 139 bis 140° gewonnen werden.

$C_8H_4OCl_4$. Ber. Cl 54,98, Mol.-Gew. 257,94.
Gef. Cl 56,09, Mol.-Gew. 252,9.

*4. α,β,γ,γ-Tetrachlor-propenyl-phenyläther (?) VII*

80 g Phenylpropionat wurden mit 232 g $PCl_5$ (1 : 3) 12 Stdn. auf 100° erhitzt. Aufarbeitung wie bei 1. Die Wasserdampfdestillation ergab 20 bis 22 g öliges Rohprodukt, aus welchem sich durch Abkühlen auf — 10° 7 bis 10 g kristallisierter Äther gewinnen ließen. Der Äther kristallisiert in Form langer Stäbchen aus Alkohol, Schmp. 44°.

$C_9H_6OCl_4$. Ber. Cl 52,03. Gef. Cl 52,23, 52,32.
Mol.-Gew. Ber. 271,97. Gef. 276,64.

*5. α,β-Dichlor-α-butenyl-phenyläther IX*

40 g Phenyl-n-butyrat und 155 g $PCl_5$ (1 : 3) wurden im Ölbad 7 Stdn. auf 120° und weitere 2 Stdn. auf 140° erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden aus 16,5 g Rohprodukt 4,3 g Äther vom $Sdp._{10}$ 122 bis 123° gewonnen.

$C_{10}H_{10}OCl_2$. Ber. Cl 32,66, Mol.-Gew. 217,10.
Gef. Cl 32,76, Mol.-Gew. 211,91.

*6. Hydrochinon-mono-α,β,β-trichlorvinyläther X*

30 g Hydrochinon-diacetat und 65 g $PCl_5$ (1 : 2) wurden nach gutem Durchmischen 12 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser versetzt und ohne Laugenbehandlung sofort mit Wasserdampf destilliert. Es wurden 6 g asbestartige, fasrige Kristalle erhalten, die zur weiteren Reinigung mit 200 ccm 1 n KOH digeriert wurden. Die Suspension wurde durch einen Sintertiegel filtriert, wobei der unlösliche Äther XI zurückbleibt. Das klare Filtrat wurde mit Schwefelsäure angesäuert und abermals mit Wasserdampf destilliert. Der Hydrochinon-mono-α,β,β-trichlorvinyläther wurde aus heißem Wasser in Form biegsamer langer Nadeln vom Schmp. 66° erhalten.

$C_8H_5O_2Cl_3$. Ber. Cl 44,21, Mol.-Gew. 239,45.
Gef. Cl 44,38, Mol.-Gew. 232,16.

*7. Chlorhydrochinon-bis-(α,β,β-trichlorvinyl)-äther XI*

30 g Hydrochinon-diacetat und 193 g $PCl_5$ (1 : 6) wurden rasch auf 120° erhitzt und 8 Stdn. bei dieser Temperatur gehalten. Nach dem Zersetzen

mit Wasser wurde mit Wasserdampf destilliert. Die Ausbeute betrug 14,2 g asbestartiger Kristalle, die ebenso wie der Monoäther einen pfingstrosenartigen Geruch aufwiesen. Aus Alkohol kristallisierte der Diäther in Form von Blättchen vom Schmp. 59°. Der Äther läßt sich weder durch 8stünd. Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure noch durch 6stünd. Erhitzen mit Pyridinhydrochlorid spalten. In beiden Fällen wurde das Ausgangsmaterial wieder gewonnen.

$C_{10}H_3O_2Cl_7$. Ber. Cl 61,54. Gef. Cl 61,78, 61,31.
Mol.-Gew. Ber. 403,33. Gef. 389,93.

Herrn Prof. *Häusler*, Vorstand des Institutes für Pharmakologie der Universität Graz, sind wir für sein förderndes Interesse und Herrn Dr. *Snatzke* (Hamburg) für die Literaturbeschaffung zu großem Dank verpflichtet.

# Zur Kinetik Kupferion-katalysierter Autoxydation

## (Autoxydation von Ascorbinsäure in salzsaurer Lösung)

Von

**E. Abel***

*(Eingelangt am 4. Januar 1956)*

Der meßbar langsame Verlauf der Autoxydation von Cuproion bedingt die Aufspaltung Kupferion-katalysierter Autoxydationen in zwei unabhängige Bruttoreaktionen und demgemäß, behufs Beherrschung der Kinetik, die Aufstellung zweier simultaner Differentialgleichungen. An Hand eines jüngst publizierten Mechanismus der Kupferion-katalysierten Autoxydation von Ascorbinsäure in salzsaurer Lösung wird die aus diesem Mechanismus ableitbare — richtiggestellte — Kinetik entwickelt und werden experimentelle Maßnahmen aufgezeigt, die trotz der großen Kompliziertheit der kinetischen Beziehungen zur Verifizierung des Mechanismus voraussichtlich zu führen vermögen.

In einer jüngst erschienenen Publikation über Kinetik und Mechanismus der Kupferion-katalysierten Autoxydation[1] von Ascorbinsäure in salzsaurer Lösung wird aus dem aufgestellten Mechanismus eine Kinetik abgeleitet, die Cuproion insofern gleich einem Radikal behandelt, als *von vornherein* mit dessen Einstellung auf stationäres Niveau gerechnet wird. Dieses Versehen ist um so eigenartiger, als es derselbe Autor ist, der in einer vorausgegangenen Publikation[2] den zeitlich durchaus meßbaren Verlauf der Autoxydation von Cuproion in salzsaurer Lösung — bzw. des Kupferchlorürkomplexes $CuCl_2^-$ — experimentell[3] nachgewiesen und quantitativ verfolgt hat[4] und diese Meßbarkeit auch im vorliegenden Falle in seine Rechnung einführt.

* 63, Hamilton Terrace, London, N. W. 8.

[1] *H. Nord*, Acta Chem. Scand. **9**, 442 (1955).

[2] *H. Nord*, Acta Chem. Scand. **9**, 438 (1955).

[3] Die daselbst enthaltenen theoretischen Überlegungen scheinen mir kaum angemessen; siehe diesbezüglich Mh. Chem. **87**, 354 (1956).

[4] Es kann wohl vorausgesetzt werden, daß solch meßbar langsame Autoxydation im allgemeinen für Cuproion gilt und nicht gerade nur auf

Diese Sachlage kompliziert in erheblichem Maße den Einblick in die Kinetik und in den Mechanismus jener vielen Autoxydationen, die, sei es beabsichtigt, sei es — im Wege von Verunreinigungen — unbeabsichtigt, durch Kupferion katalysiert werden. Denn solch relativ langsame Autoxydation von $Cu^+$ zu $Cu^{2+}$ durch Sauerstoff bedingt, daß — unabhängig von dem betreffenden Mechanismus — die Behandlung der Kinetik einer solchen Kupferion-katalysierten Autoxydation die Einführung *zweier* unabhängiger Variabeln erfordert, entsprechend dem *Doppel* der solcherart auftretenden unabhängigen Bruttoreaktionen, ein Erfordernis, das, so viel mir bekannt, bisher kaum beachtet worden ist, und dem zum Beispiel auch in der oben zitierten Publikation nicht entsprochen wurde.

Exemplifiziert an dem wesentlich vereinfachten Fall, daß praktisch lediglich der Katalysator, nicht aber auch die sich autoxydierende Molgattung mit Sauerstoff reagiert, eine Voraussetzung, die mit *H. Nord* für die Autoxydation von Ascorbinsäure ($AH_2$) in salzsaurer Lösung angenommen sei[5], spaltet sich der Gesamtvorgang in die beiden unabhängigen Bruttoteilvorgänge:

$$\overset{a-x}{2}\ (\overset{b-2x+4y}{AH_2} + 2\ Cu^{2+} \rightarrow \overset{x}{A^6} + \overset{2x-4y}{2\ Cu^+} + \overset{h+2x-4y}{2\ H^+})$$

$$\overset{c-y}{4\ Cu^+} + O_2 + 4\ H^+ \rightarrow 4\ Cu^{2+} + 2\ H_2O$$

$$2\ AH_2 + O_2 \rightarrow 2\ A + 2\ H_2O,$$

wobei die über die Symbole gesetzten Angaben die dem Zeitpunkte $t$ zugeordneten Konzentrationen bedeuten, wenn die Anfangskonzentrationen von Ascorbinsäure, $Cu^{2+}$-Ion, Sauerstoff und $H^+$-Ion beziehungsweise $a$, $b$, $c$, $h$ sind.

Was nun den von *H. Nord* aufgestellten Mechanismus der Autoxydation von Ascorbinsäure in salzsaurer Lösung betrifft, so sei hervorgehoben, daß die Abhängigkeit der Oxydationsgeschwindigkeit vom *Chlorion*-Gehalt seitens des Autors ausdrücklich betont wird; nur wird merkwürdigerweise vorausgesetzt, daß Konstanthaltung der Chloridkonzentration den doch unvermeidlichen Einfluß solcher Abhängigkeit auf die Gestaltung des Mechanismus auszuschalten erlaubt. Eingehender noch wird diese Abhängigkeit, wie solche auch dem Bromion zukommt, von *C. M. Lyman*,

das genannte Cupro-Komplexion, im folgenden einfach als $Cu^+$, seine Konzentration als $(Cu^+)$ angeschrieben, beschränkt ist.

[5] Bezüglich der Literatur, insbesondere über die Abhängigkeit der katalysatorfreien Autoxydation der Ascorbinsäure von der Acidität siehe die in Anm. 1 zitierte Arbeit sowie die daselbst diskutierten vorangegangenen Publikationen.

[6] Dehydroascorbinsäure.

*M. D. Schultze* und *C. G. King*[7] diskutiert; diese Autoren sprechen geradezu von beschleunigendem „*Anion*"-Einfluß auf die Autoxydationsgeschwindigkeit.

Demgemäß wird man der Autoxydation von Cuproion auch im vorliegenden Falle seiner katalysierenden Funktion wohl jenen Weg über *Chlorionkatalyse* zugrunde zu legen haben, den ich kürzlich[3] dargelegt habe, so daß man, im übrigen *H. Nord* folgend, zu nachstehender Formulierung des

Mechanismus

gelangt, wobei lediglich der Molgattung AH bzw. $A^-$ Radikalcharakter zukommt:

$$AH_2 \rightleftharpoons AH^- + H^+; \quad K_1$$

$$k_1; \quad AH^- + Cu^{2+} \rightleftarrows AH + Cu^+; \quad k_1'$$

$$AH \rightleftharpoons A^- + H^+; \quad K_2$$

$$k_2; \quad A^- + Cu^{2+} \rightleftarrows A + Cu^+; \quad k_2'$$

$$\varkappa; \quad O_2 + Cl^- \rightleftarrows \overline{O} \cdot O \cdot Cl; \quad \varkappa'$$

$$\gamma; \quad \overline{O} \cdot O \cdot Cl(HO \cdot O \cdot Cl)^8 + Cu^+ \rightarrow Cu^{2+} + Cl^- + O_2^- (HO_2)$$

$$O_2^- + Cu^+ \rightarrow Cu^{2+} + 2\,O^- (O_2^{2-})$$

$$2\,(O^- + Cu^+ \rightarrow Cu^{2+} + O^{2-}).$$

Auf stationäres Niveau stellt sich unmittelbar bloß das Radikal AH bzw. $A^-$ ein; zu (praktischer) Einstellung von $Cu^+$-Ion bzw. von $CuCl_2^-$ auf stationäres Niveau kommt es hingegen offensichtlich zunächst *nicht*, was in bezug auf die in Rede stehende Literaturstelle besonders vermerkt sei. Vielmehr ist die theoretisch stets unendlich lange Zeitdauer bis zu solcher Einstellung hier *nicht*, wie bei Radikalen, *unmeßbar kurz*, sondern *meßbar lang*. Nur wenn der Sauerstoffdruck und die Konzentrationen von $AH_2$ und $Cu^{2+}$ so gewählt werden, daß die Beziehung $\frac{dx}{dt} \doteq 2\frac{dy}{dt}$; $2x \doteq 4y$ von *vornherein* annähernd erfüllt ist, wobei man den Sauerstoffdruck möglichst hoch, die genannten Konzentrationen möglichst niedrig ansetzen wird, entfällt die zweite der beiden obigen Umsetzungsgleichungen, wobei die Reaktion „unendlich schnelle" Oxydation von Cuproion vortäuscht; dann aber entfällt auch die Möglichkeit eines tieferen Einblickes in den Mechanismus, von dessen vier $k$-Koeffizienten bloß $k_1$ ermittelbar wäre:

$$\frac{dx}{dt} = \frac{d(A)}{dt} = k_1 \frac{K_1}{K_1 + [H^+]}\, b\,(a - x),$$

[7] J. Biol. Chem. **118**, 757 (1937).

[8] Siehe hierüber die in Anm. 3 genannte Publikation.

indem die $k'$-Gegenreaktionen unter diesen Umständen gleichzeitig ausschalten.

Im allgemeinen Fall aber, bei beliebigen Anfangskonzentrationen der reagierenden Partner (Sauerstoffdruck $p$), führt der aufgestellte Mechanismus bei gegebener überschüssiger $H^+$-Ion- und gegebener $Cl^-$-Ionkonzentration — $[H^+]$ bzw. $[Cl^-]$ — zu einer Kinetik außerordentlicher Kompliziertheit; sie lautet:

$$\frac{dx}{dt} = k_1\,\alpha_1\,(a - x)\,(b - 2\,x + 4\,y) - 2\,k_1'\,(1 - \alpha_2)\,(x - 2\,y)\,(\mathrm{AH})_s{}^{9}$$

$$\frac{dy}{dt} = 2\,p\,\frac{x - 2\,y}{2\,\lambda\,(x - 2\,y) + \mu}$$

$$(\mathrm{AH})_s = \frac{k_1\,\alpha_1\,(a - x)\,(b - 2\,x + 4\,y) + 2\,k_2'\,x\,(x - 2\,y)}{k_2\,\alpha_2\,(b - 2\,x + 4\,y) + 2\,k_1'\,(1 - \alpha_2)\,(x - 2\,y)}$$

$$\alpha_1 = \frac{K_1}{K_1 + [H^+]}; \qquad \alpha_2 = \frac{K_2}{K_2 + [H^+]}$$

$$\lambda = \frac{1}{\varkappa\,[Cl^-]}; \qquad \mu = \frac{\varkappa'}{\gamma\,\varkappa\,[Cl^-]}.$$

An solcher Kinetik kann der entsprechende Mechanismus wohl nur dann geprüft werden, wenn die Konzentrationen von vorgegebenem Cupri- (b) *und* Cupro-(g)-Ion hinreichend hoch, bzw. im Wege experimenteller Vorkehrungen hinreichend konstant sind, so daß deren durch den Reaktionsverlauf bedingte Veränderungen — $2\,x - 4\,y$ — vernachlässigbar werden. Dann gilt für den zeitlichen Fortschritt ($x$) der Autoxydation:

$$\ln \frac{R\,a}{R\,a - M\,x} = \frac{M}{N}\,t,$$

wo

$$R = k_1\,k_2\,\alpha_1\,\alpha_2\,b^2; \qquad M = k_1\,k_2\,\alpha_1\,\alpha_2\,b^2 + k_1'\,k_2'\,(1 - \alpha_2)\,g^2;$$

$$N = k_2\,\alpha_2\,b + k_1'\,(1 - \alpha_2)\,g.$$

Ich glaube, daß nicht nur bei Ascorbinsäure, sondern allgemein bei der großen Zahl Kupferion-katalysierter Autoxydationen nur auf dem Wege solcher oder ähnlicher experimenteller Vereinfachungen ein Einblick in deren Mechanismus gewährbar ist.

[9] $(\mathrm{AH})_s$ bedeutet die gesamte AH-Konzentration im stationären Zustand.

# Über die beiden diastereomeren Homochloramphenicole und Reaktionen der 4-Nitrophenyl-paraconsäuren

Von

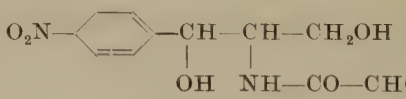
**W. Klötzer** und **H. Bretschneider**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck

*(Eingelangt am 11. Februar 1956)*

Ausgehend von der 4-Nitrophenyl-paraconsäure und der diastereoisomeren Iso-4-Nitrophenyl-paraconsäure werden durch acylierenden *Curtius*-Abbau und nachfolgende Reduktion die beiden diastereomeren 1-(4-Nitrophenyl)-2-dichloracetamido-1,4-butandiole (Homochloramphenicole) dargestellt. Ihre Struktur wird durch Verseifungs- und Abbaureaktionen sichergestellt. Weiters werden einige neue Derivate (Ester, Amide) der 4-Nitrophenyl-paraconsäure beschrieben.

In den letzten Jahren wurden eine Reihe von Arbeiten veröffentlicht, die Variationen am Molekül des 1-(4-Nitrophenyl)-2-dichloracetamido-1,3-propandiol (Chloramphenicol)



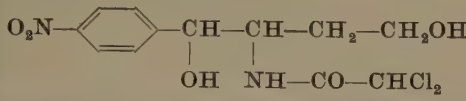
Chloramphenicol

zum Inhalt haben[1]. Die strukturellen Veränderungen an dieser Verbindung hatten in der Regel einen dystherapeutischen Effekt, insbesondere wenn diese die Seitenkette betrafen.

Es schien daher von Interesse, die Auswirkung einer einfachen Homologisierung — unter Erhaltung des Charakters der funktionellen Gruppen — auf die antibakterielle Wirksamkeit zu untersuchen, zuma

[1] *H. Vonderbank*, Arzneimittelforsch. **2**, 284 (1952). — *C. M. Suter, S. Schalit* und *R. A. Cutler*, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 4330 (1953). — *D. S. Morris* und *S. D. Smith*, J. Chem. Soc. London **1954**, 1680. — *K. Biemann*, Mh. Chem. **86**, 895 (1955).

die ins Auge gefaßte Verbindung, das 1-(4-Nitrophenyl)-2-dichloracetamido-1,4-butandiol (V)



Homochloramphenicol (V)

in wenigen Syntheseschritten zugänglich sein sollte. Infolge der bekannt hohen Konfigurationsspezifität des Chloramphenicols — die Erythroform ist praktisch unwirksam — war es natürlich erwünscht, beide diastereomeren Formen des Homochloramphenicols kennenzulernen.

Tatsächlich konnte die neue Verbindung (V) von der bekannten 4-Nitrophenyl-paraconsäure (I)[2] aus in 4 stufiger Synthese erreicht werden. Durch Übertragung derselben Schrittfolge auf die neu dargestellte diastereomere Iso-4-nitrophenyl-paraconsäure (Ia) konnte auch das zweite diastereomere Homochloramphenicol (Va) zugänglich gemacht werden.

Die Nacharbeitung der angegebenen Darstellungsmethode für (I)[2], der Umsatz von neutralen Natriumsuccinat mit 4-Nitrobenzaldehyd und Essiganhydrid bei 140° ergab nur sehr schlechte Ausbeuten (10 bis 20% d. Th.), die auf eine starke Decarboxylierung während der Reaktion zurückzuführen sind. Durch Umsatz von saurem Kaliumsuccinat mit 4-Nitrobenzaldehyd und Essiganhydrid in Gegenwart von Pyridin bei 100° konnte die Ausbeute an 4-Nitrophenyl-paraconsäure (I) (Schmp. 164°) auf zirka 50% d. Th. erhöht werden (Vers. 1).

Aus den Mutterlaugen dieser Darstellung von (I) konnte bei manchen Versuchen, jedoch nicht immer, eine geringe Menge der diastereomeren 4-Nitrophenyl-paraconsäure (Ia) vom Schmp. 205° erhalten werden (Vers. 1). Vorteilhafter wurde diese Säure (Ia) durch Nitrierung der bekannten Isophenylparaconsäure[3] dargestellt (Vers. 2).

Die nunmehr in guter Ausbeute zugängliche Säure (I) wurde durch Umsatz mit Thionylchlorid in ihr nicht analysiertes Säurechlorid (II) (Schmp. 115°) verwandelt, welches durch Reaktion mit Natriumazid das ebenfalls nicht analysierte Säureazid (III) (Zersp. ~ 90°) ergab (Vers. 3). Durch Umsatz des Azides (III) mit Dichloressigsäureanhydrid und Dichloressigsäure erhielt man das $\beta$-Dichloracetamido-$\gamma$-(4-nitrophenyl)-$\gamma$-butyrolacton (Schmp. 166°, IV). (Vers. 4.)

Es sei erwähnt, daß bei einer Serie von Versuchen dieser Schrittfolge einmal mit Sicherheit die nebeneinander erfolgende Bildung beider diastereomeren Lactone (IV + IVa) beobachtet werden konnte.

Die rationelle und gut reproduzierbare Darstellung des diastereomeren Butyrolactons (IVa) erfolgt jedoch über die vorerwähnte diastereomere

---

[2] *H. W. Salomonson*, Ber. dtsch. chem. Ges. **18**, 2155 (1885).

[3] *Fr. Fichter* und *C. Dreyfus*, Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 1453 (1900).

4-Nitrophenyl-paraconsäure (Ia, Schmp. 205°) mit Hilfe der gleichen Reaktionsfolge (Vers. 5).

Die beiden Verbindungen (IV, IVa) sind in Wasser ziemlich schwer löslich, während organische Solventien (Alkohol, Essigester) die Verbindungen gut lösen. Beim Digerieren mit 0,5 n NaOH in der Kälte (Eisbad) gehen die Verbindungen in Lösung (vermutliche Öffnung des Lactonringes). Die Mischprobe zwischen beiden Lactonen (IV, Schmp. 166°) und (IVa, Schmp. 172°) gab eine Depression auf 130°.

In der Folge wurde das Lacton (IV, Schmp. 166°) durch Reduktion mit Lithiumborhydrid in Tetrahydrofuran in das d,l-erythro-1-(4-Nitrophenyl)-2-dichloracetamido-1,4-butandiol (V), Schmp. 148 bis 150°, übergeführt (Vers. 6). Unter etwas gelinderen Reduktionsbedingungen ergab auch das diasteromere Lacton (IVa, Schmp. 172°) das entsprechende d,l-threo-1-(4-Nitrophenyl)-2-dichloracetamido-1,4-butandiol (Va, Schmp. 133 bis 135°) (Vers. 7).

Diese mit allem Vorbehalt gebrachte Konfigurationszuteilung erfolgte auf Grund der Schmelzpunktsanalogien mit threo- und erythro-Chloramphenicol[4].

Eine weitere Stütze für die Richtigkeit dieser Annahme stellt der Befund vor, daß nur die hypothetische threo-Form in Übereinstimmung mit Chloramphenicol eine deutliche antibakterielle Wirksamkeit besitzt (siehe unten).

Die beiden Verbindungen (V, Va) weisen eine gegenüber den Lactonen (IV, IVa) erhöhte Wasserlöslichkeit auf, dagegen sind die in 0,5 n kalter NaOH im Gegensatz zu den Lactonen (IV, IVa) nicht löslich. Wenn die Verbindung (V) (Schmp. 148 bis 150°) jedoch mit 8 n NaOH bei 0° digeriert wird, so tritt vollständige Lösung ein. Durch Ansäuern mit Salzsäure kann die Ausgangsverbindung (V) unverändert wieder erhalten werden. Ein gleiches Verhalten zeigte auch das strukturell sehr ähnliche 1-(4-Nitrophenyl)-2-dichloracetamido-1,3-propandiol (Chloramphenicol). Es ist ebenfalls in starker NaOH (8 n) in der Kälte (bei 0°) löslich und läßt sich mit Salzsäure wieder unverändert ausfällen (Vers. 6).

Eine Erklärung für die Alkalilöslichkeit der obgenannten Verbindungen besteht in der Annahme, daß das Wasserstoffatom am Amidstickstoff durch den stark positivierenden Effekt des Dichloracetylrestes genügend acidifiziert wird, um bei höheren Laugenkonzentrationen ein Natriumsalz zu bilden.

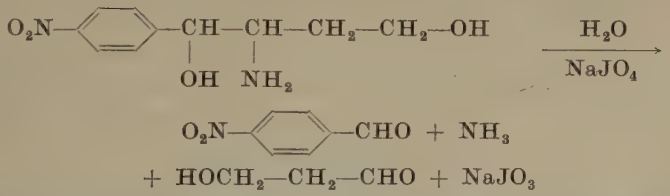
Die Beweise für das Vorliegen der angenommenen Struktur in (V bzw. Va) wurden an Hand der in höherer Ausbeute anfallenden Verbindung (V, Schmp. 148 bis 150°) erhoben und richten sich im wesent-

[4] *J. Controulis, M. C. Rebstock* und *H. M. Crooks*, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 2467 (1949).

lichen nach dem von *Rebstock*[5] angegebenen Verfahren für das Chloramphenicol.

Das 1-(4-Nitrophenyl)-2-dichloracetamido-1,4-butandiol (V, Schmp. 148 bis 150°) wurde mit 2 n HCl verseift und ergab neben Dichloressigsäure (identifiziert als Thiuroniumsalz) das 1-(4-Nitrophenyl)-2-amino-1,4-butandiol-hydrochlorid (VI) (Vers. 8). Das Hydrochlorid wurde in üblicher Weise in die freie Base (Schmp. 148°) verwandelt, welche beim Umsatz mit Dichloressigsäureäthylester wiederum (V) zurückergab (Vers. 8, 9).

Die Oxydation einer eingewogenen Menge der freien Base von (VI) (Schmp. 148°) mit überschüssigem Natriumperjodat, nach der beschriebenen Methode[5] ergab nahezu den theoretischen Verbrauch an Natriumperjodat unter Bildung von 4-Nitrobenzaldehyd und Ammoniak (Vers. 10). In einer zweiten Probe wurde der bei der Oxydation entstehende Ammoniak in guter Übereinstimmung mit der theoretisch möglichen Menge erfaßt (Vers. 10a).

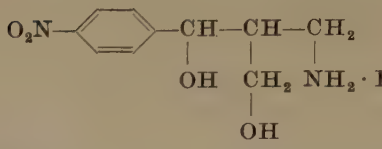


Das nach der Reaktionsgleichung zu erwartende dritte Spaltprodukt, der $\beta$-Oxypropionaldehyd, konnte auch bei der Oxydation einer größeren Menge des Basenhydrochlorids (VI) nicht sichergestellt werden (Vers. 10b). Nach den Literaturangaben[6] stellt dieser Aldehyd eine sehr instabile Verbindung vor, deren Identifikation schwierig ist. Ein Versuch, in der vom 4-Nitrobenzaldehyd befreiten wäßrigen Mutterlauge des Oxydationsansatzes den $\beta$-Oxypropionaldehyd mit *Tollens*-Reagens zu Hydracrylsäure zu oxydieren und diese dann in die leichter identifizierbare Acrylsäure zu verwandeln, blieb erfolglos. Es konnte lediglich die stark positive *Tollens*-Reaktion der Mutterlauge festgestellt werden (Vers. 9).

Folgende Überlegungen können zur Stützung der angenommenen Struktur für (VI) zusätzlich herangezogen werden. Bei der an sich nicht naheliegenden Annahme, daß der *Curtius*-Abbau an der anderen, $\gamma$-ständigen Carboxylfunktion ansetzt, müßte bei derselben Schrittfolge, wie für (VI) angegeben, ein zu (VI) isomeres Basenhydrochlorid (A) entstehen. Dieses kann als 1,3-Glycol keinen Perjodatverbrauch zeigen.

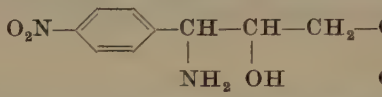
---

[5] *M. C. Rebstock* und Mitarbeiter, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 2458 (1949).
[6] *R. H. Hall* und *E. S. Stern*, J. Chem. Soc. London **1950**, 490.



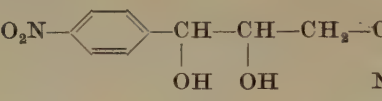
(A)

Dem Basenhydrochlorid (VI) die zweite denkbare isomere Struktur (B) zuzuweisen, ist auf Grund der Herstellungsbedingungen nicht möglich.



(B)

Eine wiederum zu (VI) isomere Verbindung der dritten prinzipiell möglichen Struktur (C)

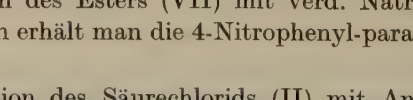


(C)

würde bei der Spaltung mit $NaJO_4$ wohl 4-Nitrobenzaldehyd, aber keinen Ammoniak liefern und schließt daher ebenfalls aus.

## Darstellung von weiteren Derivaten der 4-Nitrophenyl-paraconsäure (I)

Durch Umsatz des 4-Nitrophenyl-paraconsäure-chlorids (II) mit Methylalkohol erhielt man den Methylester (VII) (Schmp. 108°) (Vers. 11). *Salomonson*[7] beschreibt den Methylester als Öl, so daß wahrscheinlich damals keine reine Verbindung vorgelegen hat. Der Ester (VII) ist in verd. Natronlauge mit nach gelb verblassender violettroter Farbe löslich und mit starker Salzsäure wieder unverändert fällbar. Es wird angenommen, daß sich unter Öffnung des Laktonringes ein Natriumsalz der Struktur



bildet, welches im sauren Medium unter Ringschluß zu (VII) zurückverwandelt wird.

Durch Erhitzen des Esters (VII) mit verd. Natronlauge und nachfolgendes Ansäuern erhält man die 4-Nitrophenyl-paraconsäure (I) zurück (Vers. 11).

Bei der Reaktion des Säurechlorids (II) mit Ammoniak in Benzol erhält man das Amid (VIII) (Schmp. 207°) der 4-Nitrophenyl-paraconsäure (I).

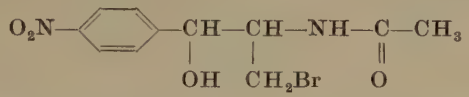
---

[7] *H. W. Salomonson*, Rec. trav. chim. Pays-Bas **6**, 13 (1887).

Auch diese Verbindung ist in verd. Natronlauge löslich und läßt sich mit konz. Säure aus der wäßrig-alkalischen Lösung unverändert fällen (Vers. 12).

Zu einem Carbonamid der Struktur (IX) (Schmp. 137°) gelangt man durch Umsatz von (I) mit konz. Ammoniak. Dieses Carbonamid ist erwartungsgemäß im Gegensatz zu (VIII) bereits in Natriumbicarbonat löslich (Vers. 13).

Als Modellsubstanz für eine eventuelle Synthese des Chloramphenicols wurde aus (I) über das Säurechlorid (II) und das Säureazid (III) durch Umsatz mit Essigsäureanhydrid das $\beta$-Acetamido-$\gamma$-(4-nitrophenyl)-$\gamma$-butyrolacton (X, Schmp. 222°) hergestellt (Vers. 14). Die durch Partialverseifung der Lactongruppierung hergestellte freie Carboxylgruppe sollte nach *Hunsdiecker*[8] in Form ihres Silbersalzes mit Halogen ($Br_2$) in die Verbindung



übergeführt werden (Vers. 15).

Dieses Bromhydrin sollte leicht in eine der beiden diastereomeren Chloramphenicolbasen überführbar sein, wodurch auch eine sterische Zuordnung vollziehbar wäre. Zahlreiche Versuche, das Silbersalz des geöffneten Acetaminolactons nach *Hunsdiecker* abzubauen, blieben erfolglos. Es konnte weder ein Verbrauch des Halogens noch $CO_2$-Entwicklung festgestellt werden. Bei der Aufarbeitung wurde Ausgangsmaterial (X) in guter Ausbeute zurückerhalten.

Die Verbindungen (IV), (IVa), (V) und (Va) wurden im Röhrchenverdünnungstest gegen Bact. coli commune im Vergleich zu Chloramphenicol geprüft[9]. Die Verbindungen (IV), (IVa) und (V) waren bei einer Konzentration von 1000 $\gamma$/ccm unwirksam. Das racem. hypothetische threo-Homochloramphenicol (Va) zeigt hingegen $^1/_{50}$ der Wirksamkeit des natürlichen optisch-aktiven Chloramphenicols.

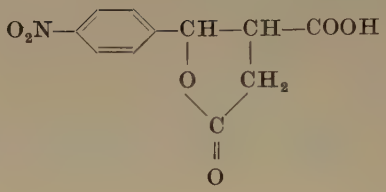
| Konzentration in $\gamma$/ccm | 250 | 125 | 62 | 31 | 15 | 7 | 3 | 1,5 | 0,7 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Chloramphenicol | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + |
| (Va) threo-Homochloramphenicol | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + |

0 = Hemmung des Wachstums.
+ = Wachstum.

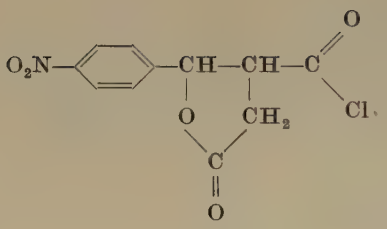
[8] *J. Kleinberg*, Chem. Rev. **40**, 381 (1947).

[9] Wir danken an dieser Stelle nochmals Herrn Dr. *E. Semenitz* (Bundesstaatl. bakteriol.-serol. Untersuchungsanstalt Innsbruck) für die Durchführung der bakteriologischen Teste.

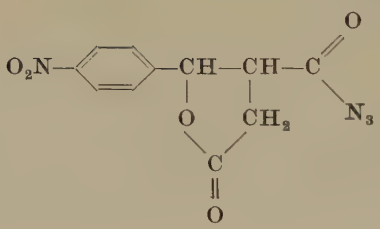
## Formelübersicht



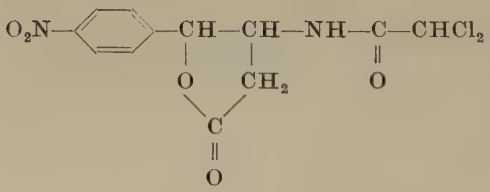
(I) Schmp. 164°
(Ia) Schmp. 205°



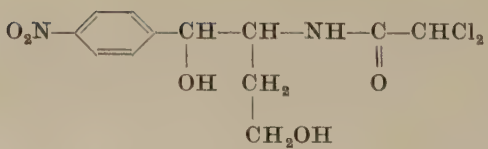
(II) Schmp. 115 bis 120° nicht analysiert
(IIa) nicht isoliert



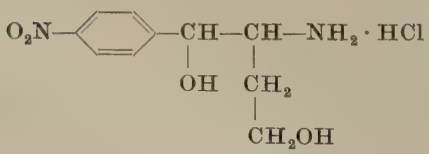
(III) Zersp. ~ 90°
(IIIa) Zersp. ~ 70°



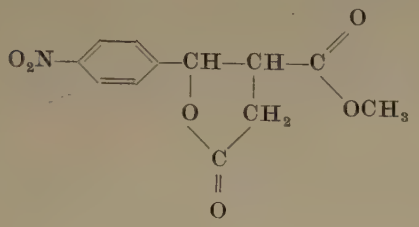
(IV) Schmp. 164 bis 166°
(IVa) Schmp. 169 bis 171°



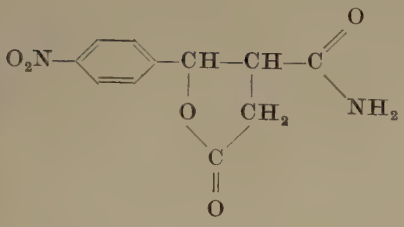
(V) Schmp. 148 bis 150°
(Va) Schmp. 133 bis 135°



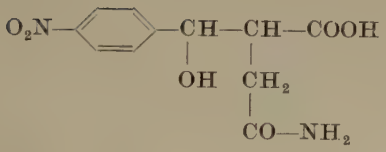
(VI) Zersp. 257 bis 263°
Base: Schmp. 148°



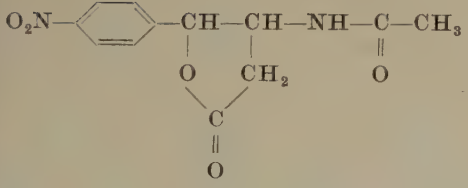
(VII) Schmp. 106 bis 108°



(VIII) Schmp. 205 bis 207°



(IX) Schmp. 135 bis 137°



(X) Schmp. 220 bis 222°

## Experimenteller Teil

*Versuch 1 (I, Ia):* 12 g Kaliumsuccinat (trocken) und 11 g p-Nitrobenzaldehyd werden miteinander fein verrieben und zusammen mit 12 ccm Essigsäureanhydrid und 1 ccm Pyridin unter Feuchtigkeitsausschluß 16 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt (Schwarzfärbung). Nach dieser Zeit wird der Ansatz erkalten gelassen und mit Wasser und Natriumbicarbonat bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt. Dann wird von schwarzen, ungelösten Bestandteilen abfiltriert. Der unlösliche Anteil wird nochmals mit Na-bikarbonatlösung verrieben und filtriert. Die vereinigten bicarbonatalkalischen Lösungen (Gesamtvol. $\sim$ 300 ccm) werden mit Tierkohle zirka 10 Min. geschüttelt und nach der Filtration mit konz. Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion angesäuert. Sofort nach dem Einsetzen der Kristallisation (Klarwerden der Mutterlauge) wird filtriert. Man erhält so 11,5 g 4-Nitrophenyl-paraconsäure (I) vom Schmp. 153 bis 160°. Durch Umkristallisieren aus verd. Alkohol (140 ccm Wasser, 20 ccm Alkohol) erhält man 9,2 g (I) vom Schmp. 164 bis 166° (51% d. Th.).

Die obengenannte kongosaure Mutterlauge schied bei manchen Versuchen nach 24stünd. Stehen bei 0° 0,4 g eines Produktes ab, das bei 145

bis 190° schmilzt. Durch 1- bis 2maliges Umkristallisieren aus Wasser erhält man 0,15 g der diastereomeren 4-Nitrophenyl-paraconsäure (Ia) vom Schmp. 205 bis 207° (Umwandlung bei 130 bis 140°). Zur Analyse wird nochmals aus Wasser umgelöst. Die Verbindung enthält 1 Mol Kristallwasser und ist bicarbonatlöslich.

$C_{11}H_{11}O_7N$ (269,2). Ber. C 49,07, H 4,12, N 5,20.
Gef. C 49,14, H 4,19, N 5,36.

*Versuch 2 (Ia):* 1 g Isophenyl-paraconsäure[3] (Schmp. 168°) werden langsam unter Rühren in 5 ccm auf — 15° abgekühlte, rauchende Salpetersäure (1,52) innerhalb 5 Min. eingetragen. Der Ansatz wird 15 Min. bei — 15°, dann 30 Min. bei 0° gehalten und schließlich auf 15 g Eis gegossen. Die nach einiger Zeit abgeschiedene Verbindung (0,8 g, 60% d. Th., Schmp. 180 bis 200°) wird zur Reinigung aus Wasser umkristallisiert (Schmp. 200 bis 205°) und erweist sich als ident mit der obengenannten diastereomeren 4-Nitrophenyl-paraconsäure (Ia) vom Schmp. 205 bis 207°.

*Versuch 3 (II, III):* 15 g 4-Nitrophenyl-paraconsäure (I, Schmp. 164°) werden mit 15 ccm reinem Thionylchlorid bis zum Aufhören der HCl-Entwicklung (vollständige Lösung) am Wasserbad erhitzt (Dauer zirka 30 Min.). Dann wird das überschüssige Thionylchlorid im Vak. bei 70° abdestilliert, etwas Benzol zugesetzt und nochmals abgezogen. Der ölige Rückstand erstarrt beim Anreiben mit Petroläther und stellt das Säurechlorid von (I) vor (Ausbeute 15 g, 94% d. Th., Schmp. 115 bis 120°).

Das Säurechlorid (II) wird mit 20 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff in einer Reibschale ganz fein verrieben und mit weiteren 70 ccm $CCl_4$ in einen Kolben gespült. Dann wird der Ansatz auf 0° gekühlt und unter heftigem Turbinieren und fortgesetztem Kühlen mit einer Lösung von 10 g Natriumazid in 25 ccm Wasser tropfenweise versetzt. Das Rühren wird 40 Min. fortgesetzt und die entstehende dicke Emulsion filtriert. Der Filterrückstand wird mit etwas $CCl_4$ und 20 ccm Eiswasser gewaschen. Das Säureazid (III) der 4-Nitrophenyl-paraconsäure wird im Vakuumexsikkator bei zirka 10° über $P_2O_5$ und Silicagel 12 Stdn. getrocknet. Man erhält so 15 g (90% d. Th.) gelbliche Verbindung (III) vom Zersp. ~ 90° (unter Gasentwicklung).

*Versuch 4 (IV):* 10 g (III) werden mit 10,5 g Dichloressigsäureanhydrid und 1,5 ccm Dichloressigsäure bei 0° versetzt und im Verlauf von 12 Stdn. mit dem Eisbad auftauen gelassen. Dann wird vorsichtig am Wasserbad im Verlaufe von 2 Stdn. auf 80° erhitzt, wobei starke Stickstoffentwicklung einsetzt. Dann läßt man noch 1 Std. bei 80° ausreagieren und versetzt nach dem Erkalten mit 200 ccm Wasser. Nach einigem Stehen bei 0° kristallisiert der vorher ölige Kolbeninhalt. Die Kristallisation wird zerkleinert, isoliert und mit verd. Na-bicarbonatlösung extrahiert. Die bicarbonat-alkalische Lösung gibt beim Ansäuern 2,5 g (I) (27% d. Th.), Schmp. 162°. Der unlösliche Rückstand (9,0 g) wird aus verd. Methylalkohol (90 ccm + 40 ccm Wasser) unter Zusatz von Tierkohle umgelöst. Man erhält so 8,0 g $\beta$-Dichloracetamido-$\gamma$-(4-nitrophenyl)-$\gamma$-butyrolacton (IV) vom Schmp. 162 bis 164° (66% d. Th.) in Form von feinen Nadeln. Zur Analyse wurde noch 2mal aus Methylalkohol umkristallisiert (Schmp. 164 bis 167°).

$C_{12}H_{10}O_5N_2Cl_2$ (333,13). Ber. C 43,26, H 3,03, Cl 21,29.
Gef. C 43,62, H 3,17, Cl 20,78.

Die Verbindung geht beim Digerieren mit 0,5 n NaOH bei ~ 0° langsam in Lösung. Sie ist weiterhin löslich in Alkohol und Essigester, während sie in Wasser sehr wenig löslich ist.

*Versuch 5 (IVa aus Ia):* 0,4 g der diastereoisomeren p-Nitrophenyl-paraconsäure (Ia) vom Schmp. 203 bis 205° werden durch 30 Min. Kochen mit 1,5 ccm Thionylchlorid in das nicht identifizierte Säurechlorid übergeführt. Nach dem Abdampfen des überschüssigen Thionylchlorids im Vak. wird der Rückstand noch warm mit 10 ccm absol. $CCl_4$ versetzt und unter starkem Turbinieren auf 0° abgekühlt. Dann wird unter fortgesetztem starkem Rühren mit 0,7 g festem $NaN_3$ und dann langsam mit 1 ccm Wasser versetzt. Nach zirka 30 Min. ist der größte Teil der vorher glasig-amorphen Substanz in den Kristallzustand übergegangen. Die restlichen, nicht kristallisierten Anteile werden möglichst gut von Hand aus verrieben. Der emulgierte Ansatz wird sodann filtriert, mit einigen ccm $CCl_4$ und 5 ccm Eiswasser gewaschen und im $P_2O_5$-Silicagel-Exsikkator 12 Stdn. bei 10° getrocknet. Die so erhaltenen 0,45 g Säureazid von (Ia) (Zersp. ~ 70°) werden mit 0,8 ccm Dichloressigsäureanhydrid bei 0° versetzt und langsam am Wasserbad bis zum Auflösen der $N_2$-Entwicklung erhitzt. Beim nachfolgenden Anreiben des abgekühlten Ansatzes mit wenig Wasser tritt sofort Kristallisation ein. Die isolierten Kristalle werden noch mit verd. Bicarbonatlösung am Filter gewaschen. (Falls der heterogene Umsatz des Säurechlorids mit $NaN_3$ nicht vollständig war, kann an dieser Stelle durch Ansäuern des bicarbonat-alkalischen Extraktes mit Salzsäure ein Teil der Ausgangssäure, Schmp. 205°, rückgewonnen werden.)

Durch Umkristallisieren des bicarbonatunlöslichen Anteiles (0,3 g, Schmp. 160°) aus verd. Methylalkohol erhält man 0,22 g reines $\beta$-Dichloracetamido-$\gamma$-(p-nitrophenyl)-$\gamma$-butyrolacton (IVa) vom Schmp. 169 bis 171° (42% d. Th.), welches bei der Mischprobe mit dem im Vers. 4 gewonnenen (IV) Depression auf 130° ergibt.

Zur Analyse wird nochmals aus verd. Methylalkohol umkristallisiert (Schmp. 170 bis 171°).

$C_{12}H_{10}O_5N_2Cl_2$ (333,13). Ber. C 43,26, H 3,03, Cl 21,29.
Gef. C 43,19, H 3,03, Cl 21,49.

Da trotz der gleichen Analyse wie für (IV) angegeben, die beiden Verbindungen (Schmp. 164 bis 166° und Schmp. 170 bis 171°) bei der Mischprobe eine Depression auf 130° ergaben, wurde angenommen, daß die bei 170 bis 171° schmelzende Substanz ein diastereoisomeres $\beta$-Dichloracetamido-$\gamma$-(p-nitrophenyl)-$\gamma$-butyrolacton (IVa) vorstellt. (IVa) ist ebenfalls in 0,5 n NaOH bei 0° langsam löslich. Die Löslichkeit in Alkohol ist gut, während die Verbindung in Wasser nur schwer löslich ist.

*Versuch 6, Reduktion von (IV) zu (V) erythro-Homochloramphenicol:* 1,8 g Lacton (IV, Schmp. 162 bis 164°) werden in 10 ccm absol. Tetrahydrofuran gelöst und bei 0° mit 0,1 g $LiBH_4$ in 10 ccm absol. Tetrahydrofuran versetzt. Nach 30 Min. wird der Ansatz aus dem Eisbad genommen und 16 Stdn. bei 20° aufbewahrt. Nach dieser Zeit wird mit 20%iger Essigsäure bis zur Beendigung der Gasentwicklung tropfenweise versetzt und das Lösungsmittel im Vak. bei 40° entfernt. Der Rückstand kristallisiert auf Anreiben mit wenig Wasser. Man erhält so 1,6 g rohes erythro-1-(p-Nitrophenyl)-2-dichloracetamido-1,4-butandiol (V), vom Schmp. 130 bis 145°. Durch Umkristallisieren aus 10%igem Methylalkohol erhält man 1,2 g (V) vom Schmp. 146 bis 148° (66% d. Th.).

Zur Analyse wird nochmals aus Wasser und 1mal aus Äther umkristallisiert. Schmp. 147 bis 150°.

$C_{12}H_{14}O_5N_2Cl_2$ (337,16). Ber. C 42,74, H 4,18, Cl 21,04.
Gef. C 42,79, H 4,21, Cl 21,10.

Die Verbindung ist im Gegensatz zu (IV) in 0,5 n NaOH auch bei längerem Digerieren unlöslich, dagegen wird sie von 8 n NaOH bei 0° aufgenommen. Beim nachfolgenden Ansäuern mit HCl 1 : 1 unter sorgfältigem Kühlen fällt (V) wieder unverändert (Mischprobe) aus. Ein gleiches Verhalten bei paralleler Anordnung zeigt auch d-(—)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-dichloracetamido-1,3-propandiol (Chloramphenicol).

Die Verbindung (V) ist fernerhin ziemlich löslich in Wasser und Alkohol und gibt bei der Mischprobe mit ihrem Startmaterial (IV) eine Depression auf 130°.

*Versuch 7, Reduktion von (IVa) zu (Va) threo-Homochloramphenicol:* 0,3 g (IVa), Schmp. 169 bis 171°, werden in 7,5 ccm absol. Tetrahydrofuran gelöst und bei — 15° mit 0,018 g $LiBH_4$ in 1,8 ccm absol. Tetrahydrofuran versetzt. Der Ansatz wird hernach bei 0° unter Feuchtigkeitsausschluß 50 Stdn. aufbewahrt. Dann wird mit verd. Salzsäure tropfenweise bis zum Aufhören der Gasentwicklung versetzt und das Lösungsmittel im Vak. bei 20 bis 30° entfernt. Der Rückstand wird mit 3 bis 4 ccm Wasser angerieben und kaltgestellt. Das nach mehreren Stdn. kristallisierte threo-1-(4-Nitrophenyl)-2-dichloracetamido-1,4-butandiol (Va) (250 mg, Schmp. 128 bis 135°, 80% d. Th.) wird aus wenig Wasser umgelöst und schmilzt dann bei 133 bis 135° (zirka 150 mg). Zur Analyse wird nochmals aus Wasser umkristallisiert (Schmp. 133 bis 135°).

$C_{12}H_{14}O_5N_2Cl_2$ (337,16). Ber. C 42,74, H 4,18, N 8,31.
Gef. C 42,98, H 4,00, N 8,55.

Die Verbindung (Va) gibt bei der Mischprobe mit ihrem Ausgangsmaterial (IVa) eine Depression auf 125°. Die Mischprobe mit (V, Schmp. 148 bis 150°) gibt eine Depression auf 120°.

*Versuch 8, Verseifung von (V) zu (VI):* 1,5 g 1-(4-Nitrophenyl)-2-dichloracetamido-1,4-butandiol (V) werden mit 20 ccm 2 n HCl und 2 ccm Methanol 4 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt. Dann wird die entstandene Lösung mit Tierkohle filtriert und 5mal mit 15 ccm Äther ausgeschüttelt*.

Die wäßrig-salzsaure Lösung wird im Vak. bei 40° zur Trockene eingeengt. Der hinterbleibende salzartige Rückstand wird in wenig warmem Methanol gelöst und mit Äther wieder ausgefällt. Man erhält so 1,0 g 1-(4-Nitrophenyl)-2-amino-1,4-butandiol-hydrochlorid (VI) vom Zersp. 258 bis 262° (85% d. Th.). Zur Analyse wird 2mal aus Alkohol-Äther umgefällt (Zersp. 258 bis 263°).

$C_{10}H_{15}O_4N_2Cl$ (262,69). Ber. Cl 13,50. Gef. Cl 13,40.

Durch Lösen des Hydrochlorids (VI) in wenig Wasser und Versetzen mit einer konz. Kaliumcarbonatlösung läßt sich die freie Base gewinnen. Aus Wasser umgelöst, schmilzt sie bei 148°. Zur Analyse wurde nochmals aus Wasser umgelöst (Schmp. 148°, kristallwasserhaltig).

$C_{10}H_{14}O_4N_2 \cdot H_2O$ (244,2). Ber. N 11,48. Gef. N 11,59.

Die obengenannten vereinigten Ätherextrakte* der salzsauren Lösung werden getrocknet und abdestilliert. Der Rückstand wird mit Na-bicarbonatlösung genau neutralisiert und mit einer konz. alkohol. Lösung von 0,5 g S-Benzyl-thiuroniumchlorid versetzt. Die nach kurzem Erwärmen einsetzende Kristallisation wird durch Abkühlen vervollständigt. Man erhält so 0,1 g Benzylthiuroniumsalz der Dichloressigsäure vom Zersp. 176°. Das nach dem Umlösen aus Alkohol bei 178° schmelzende Salz ist nach Mischprobe ident mit einem aus Dichloressigsäure zu Identifikationszwecken hergestellten.

*Versuch 9 (V aus VI):* 0,12 g Base von (VI), Schmp. 148°, werden mit 0,3 g Dichloressigsäureäthylester $2^1/_2$ Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt. Der abgekühlte Ansatz wird mit Petroläther verrieben, der Petroläther abdekantiert und der ölige Rückstand mit Wasser angerieben, worauf Kristallisation eintritt. Die isolierte Substanz wird aus wenig Wasser umkristallisiert und schmilzt bei 145 bis 148° (30 mg). Die Mischprobe mit (V), Schmp. 148 bis 150°, ergibt keine Depression.

*Versuch 10, Bestimmung des Perjodatverbrauches von (VI) Base:* 61 mg (0,00025 Mol) dieser Base (Schmp. 148°) werden mit 5 ccm Wasser und 5 ccm 0,1 n Natriumperjodatlösung bis zum Aufhören der Ammoniakentwicklung (zirka 30 Min.) auf 70 bis 80° am Wasserbad erhitzt. Beim Abkühlen tritt Kristallisation ein. Durch Filtration können 19 mg 4-Nitrobenzaldehyd (50% d. Th., identifiziert durch Mischprobe) erhalten werden. Das Filtrat wird mit 5 ccm 0,1 n Natriumarsenitlösung, 0,5 g Kaliumjodid, 1 g Natriumbicarbonat und Stärkelösung versetzt und dann mit 0,1 n Jodlösung zurücktitriert. Der gefundene Jodverbrauch (5,7 ccm, ber. 5,0 ccm) läßt auf einen Perjodatumsatz schließen, der 86% der theoretisch zu erwartenden Menge entspricht.

*Versuch 10a, Perjodatoxydation von (VI)-Base, Erfassung von Ammoniak:* 61 mg (0,00025 Mol) der Base von (VI) werden mit 0,2 g Natriumperjodat in 30 ccm Wasser in einer mit einem Tropftrichter versehenen gasdichten Destillationsapparatur, in deren Vorlage sich 5,27 ccm 0,1 n HCl befinden, langsam auf 70 bis 80° erhitzt und 15 Min. bei dieser Temp. gehalten. Dann wird bis zum Siedepunkt erhitzt, 15 ccm Wasser überdestilliert, 2 ccm 50%ige Natronlauge durch den Tropftrichter zugesetzt und weitere 5 ccm Wasser überdestilliert. Durch Rücktitration mit 0,1 n NaOH kann ein durch übergegangenen Ammoniak hervorgerufener 0,1 n HCl-Verbrauch von 2,20 ccm (ber. 2,50 ccm) festgestellt werden (88% d. Th.).

*Versuch 10b, Perjodatoxydation von (VI), Versuch der Erfassung des β-Oxypropionaldehydes:* 0,5 g (VI) werden in 30 ccm Wasser gelöst und mit 0,45 g Natriumperjodat versetzt. Der Ansatz wird 15 Min. auf 80° am Wasserbad erhitzt, wobei fast alles in Lösung geht und im Gasraum ein basisches Gas nachweisbar ist. Beim Abkühlen tritt Kristallisation ein. Die Filtration ergibt 150 mg p-Nitrobenzaldehyd vom Schmp. 106° (identifiziert durch Mischprobe). Die Mutterlauge wird 2mal mit 15 ccm Äther extrahiert, ammoniakalisch gemacht und mit einer *Tollens*-Lösung (hergestellt aus 1,7 g Silbernitrat in 10 ccm Wasser, 0,4 g NaOH in 10 ccm Wasser und Ammoniak) versetzt. Der Ansatz wird sodann 30 Min. auf 50° erwärmt, wobei sich ein Silberspiegel bildet. Nach der angegebenen Zeit wird mit konz. Salzsäure eben kongosauer gemacht, das ausgeschiedene Silberchlorid abfiltriert und die mit Kaliumcarbonat schwach alkalisch eingestellte Lösung im Vak. bei 40 bis 50° zur Trockene eingeengt. Der salzartige Rückstand wird 3mal mit 20 ccm Methanol heiß extrahiert und das Methanol verdampft. Der trockene methanol. Extrakt wird mit 15 ccm halbkonz. Schwefelsäure versetzt und wasserdampfdestilliert. Das Destillat (100 ccm) wird mit Natronlauge genau neutralisiert und bei 40 bis 50° im Vak. auf zirka 2 bis 3 ccm eingeengt. Beim Versetzen der stark eingeengten Lösung mit 0,2 g S-Benzylthiuroniumchlorid in wenig Wasser konnte kein (als schwerlöslich bekanntes) Thiuroniumsalz der Acrylsäure erhalten werden.

*Versuch 11 (VII):* 10 g p-Nitrophenyl-paraconsäure-chlorid (II) (Vers. 3) werden mit 200 ccm absol. Methanol 15 Min. rückflußerhitzt. Nach dem Abdestillieren des Methanols wird mit Petroläther angerieben, wobei man

10 g rohen p-Nitrophenyl-paraconsäure-methylester (VII) vom Schmp. 96 bis 98° erhält. Durch Umlösen aus Methylalkohol erhält man 8,5 g reinen Ester vom Schmp. 106° (86% d. Th.).

$C_{12}H_{11}O_6N$ (265,21). Ber. C 54,34, H 4,18. Gef. C 54,53, H 4,26.

Der Methylester löst sich langsam in der äquivalenten Menge Natronlauge (mit etwas Alkohol als Lösungsvermittler) mit violettroter Farbe, die beim längeren Stehen nach gelb verblaßt. Durch Ansäuern der Lösung mit konz. Salzsäure erhält man nach längerem Stehen auf Eis den unverändert schmelzenden Ester zurück.

Durch Erhitzen von 0,5 g Ester (VII) mit verd. Natronlauge (0,2 g NaOH und 15 ccm Wasser) am Wasserbad während 3 Stdn. und nachfolgendes Ansäuern mit 4 ccm konz. Salzsäure erhält man 0,47 g 4-Nitrophenyl-paraconsäure (I) vom Schmp. 160° (96% d. Th.).

*Versuch 12 (VIII):* 2 g frisch hergestelltes Säurechlorid (II) (Vers. 3) werden mit 20 ccm absol. Benzol verrieben. In die Suspension wird unter Rühren 15 Min. lang ein rascher Ammoniakstrom eingeleitet. Nach weiterem 2stünd. Stehen wird der Ansatz mit 20 ccm gesättigter, wäßr. Kaliumbicarbonatlösung geschüttelt und filtriert. Der unlösliche Rückstand wird aus Alkohol umkristallisiert und schmilzt bei 202°. Die Ausbeute beträgt 1,65 g (88% d. Th.). Zur Analyse wurde 2mal aus 90% Alkohol umkristallisiert (Schmp. 205 bis 207°).

$C_{11}H_{10}O_5N_2$ (250,2). Ber. N 11,20. Gef. N 11,14.

Das $\gamma$-(4-Nitrophenyl)-butyrolacton-$\beta$-carbonsäureamid (4-Nitrophenyl-paraconsäureamid) (VIII) ist in Na-bicarbonat- und Sodalösung unlöslich, dagegen wird es von verd. Natronlauge ohne Ammoniakentwicklung bei Zimmertemp. langsam aufgenommen.

*Versuch 13 (IX):* 1,3 g 4-Nitrophenyl-paraconsäure (I) vom Schmp. 164° werden mit 5 ccm konz. (28%) Ammoniak 15 Min. auf zirka 80° erwärmt. Die abgekühlte Lösung scheidet beim Ansäuern mit Salzsäure 1,3 g 1-(4-Nitrophenyl)-1-hydroxy-2-carboxy-3-carbonamido-propan (IX) vom Schmp. 135 bis 137° ab (über 90% d. Th.). Zur Analyse wurde 2mal aus wenig Wasser umkristallisiert.

$C_{11}H_{12}O_6N_2$ (268,22). Ber. N 10,44. Gef. N 10,23.

Die Verbindung (IX) ist in Na-bicarbonat-Lösung löslich und läßt sich daraus mit Salzsäure unverändert fällen. Mit (I) gibt die Substanz eine Depression auf 130°.

*Versuch 14 (X):* 2,5 g 4-Nitrophenyl-paraconsäure (I) (Schmp. 164°) werden, wie im Vers. 3 angegeben, in das Säureazid (III) verwandelt. Das so erhaltene trockene Säureazid (2,6 g) wird mit 5 ccm Essigsäureanhydrid bei 0° versetzt und dann langsam am Wasserbad erwärmt. Bei zirka 50° setzt $N_2$-Entwicklung ein, die durch weiteres Erwärmen auf zirka 80° zu Ende geführt wird. Dann wird am Wasserbad im Vak. das überschüssige Essiganhydrid abdestilliert und der Rückstand nach dem Erkalten mit wäßriger Kaliumbicarbonatlösung angerieben. Nach einigem Stehen tritt Kristallisation ein. Das isolierte rohe $\beta$-Acetamido-$\gamma$-(4-nitrophenyl)-butyrolacton (X) schmilzt bei 210° (1,9 g). Die bicarbonatalkal. Mutterlauge scheidet beim Ansäuern mit Salzsäure 0,5 g (I) (Schmp. 162 bis 164°) ab.

Das rohe (X) wird zur Reinigung aus verd. Alkohol umkristallisiert und schmilzt bei 222° (Ausbeute 1,5 g, 57% d. Th.). Zur Analyse wird nochmals aus Wasser umgelöst (Schmp. 222°).

$C_{12}H_{12}O_5N_2$ (264,23). Ber. C 54,54, H 4,58, N 10,60.
Gef. C 54,55, H 4,55, N 10,80.

*Versuch 15:* 2,6 g (X) werden mit 0,4 g NaOH in 15 ccm Wasser digeriert, bis fast alles in Lösung ist. Die filtrierte Lösung reagiert neutral. Durch Versetzen dieser Lösung mit 1,7 g $AgNO_3$ in 10 ccm Wasser erhält man 3,4 g Silbersalz.

1,95 g dieses Silbersalzes (über $P_2O_5$ getrocknet) werden in 10 ccm absol. $CCl_4$ suspendiert und unter Feuchtigkeitsausschluß in Gegenwart einer UV-Tauchlampe mit 0,8 g Brom versetzt. Dabei tritt auch nach längerer Beleuchtungsdauer und Erwärmung keine Entfärbung des Broms und keine $CO_2$-Entwicklung (angeschlossene Gasbürette!) ein.

Zur Aufarbeitung wird filtriert, der Rückstand mit verd. Salpetersäure digeriert und nochmals filtriert. Der Filterrückstand wird in Na-bicarbonatlösung gelöst, von etwas Silberbromid abfiltriert und das Filtrat mit konz. Salzsäure angesäuert. Dabei kristallisieren 1,0 g einer bei 220 bis 222° schmelzenden Verbindung, die nach Mischprobe ident mit (X) ist.

# Optisch-aktive α-Phenyläthyl-thiuroniumsalze als neue Spaltbasen. Darstellung der beiden Antipoden der 3,3-Diphenyl-3-cyano-1-methyl-propancarbonsäure-(1) [1]

Von
**W. Klötzer**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck

*(Eingelangt am 11. Februar 1956)*

Es wird die Herstellung neuer, optisch aktiver α-Phenyläthyl-thiuroniumsalze durch Spaltung des racemischen α-Phenyläthyl-thiuroniumacetates mit d-Camphersäure beschrieben. Die Eignung der opt.-aktiven Thiuroniumsalze zur Spaltung von racemischen Carbonsäuren wird an 2 Beispielen gezeigt.

Das altbekannte *Pasteur*sche Prinzip der optischen Spaltung von racem. Carbonsäuren (AH) durch Salzbildung mit einer optisch-aktiven Base (B) und Trennung der diastereomeren Salzpaare auf Grund der verschiedenen Löslichkeit derselben hat mehrere, nicht immer leicht realisierbare Voraussetzungen, die den Erfolg der Spaltung bedingen. Die wichtigste Voraussetzung ist, daß überhaupt Salzbildung erfolgt, weiters daß die Salze hohe Kristallisationstendenz besitzen, das heißt, daß die untenstehenden Gleichgewichte in Lösung möglichst weit nach rechts verschoben sind, da es nur dann zu einer Abscheidung der Salze und nicht der freien Verbindung kommt.

$$\text{d-AH} + \text{B} \rightleftharpoons (\text{dA})^{(-)}\ (\text{BH})^{(+)}$$

$$\text{l-AH} + \text{B} \rightleftharpoons (\text{lA})^{(-)}\ (\text{BH})^{(+)}$$

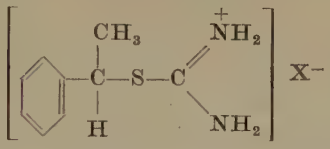
Je schwächer die zu spaltende Säure ist, desto stärker ist natürlich die organische optisch-aktive Base zu wählen, damit die erforderliche Salzbildung erfolgt.

[1] Für die Anregung zu dieser Untersuchung und manche Diskussion während derselben danke ich Herrn Prof. Dr. *H. Bretschneider*.

Natürlich vorkommende, optisch-aktive Basen, wie Alkaloide, erwiesen sich manchmal schon als zu schwach, so daß keine Spaltungen erzielt werden konnten, wie z. B. bei der versuchten Spaltung von racem. Biotin[2] berichtet wird. Erst die dort angewendete Quarternisierung der Alkaloidbase ermöglichte durch Erhöhung der Basizität die Spaltung in die Antipoden.

Es wurde nun gefunden, daß optisch-aktive Salze von S-(α-Phenyläthyl)-isothioharnstoffen[3] (α-Phenyläthyl-thiuroniumsalze) geeignet sind, auch mit schwachen Säuren gut kristallisierende Salze zu liefern. Ein weiterer Vorteil neben der höheren Kristallisationstendenz der Thiuroniumsalze von Carbonsäuren[3] ist der Umstand, daß die neuen Spaltsalze im Gegensatz zu den Alkaloiden in beiden optischen Konfigurationen zugänglich sind.

Der zuerst beschrittene, inzwischen von anderer Seite beschriebene Weg[4] zur Herstellung der optisch-aktiven α-Phenyläthyl-thiuroniumsalze der Formel



nämlich der Umsatz von optisch-aktivem α-Phenyläthylchlorid[5] mit Thioharnstoff in wäßrig-alkoholischer Lösung, ergab in guter Ausbeute optisch aktive α-Phenyläthyl-thiuroniumsalze (Vers. 9).

Diese Salze, welche jeweils einen zum eingesetzten Halogenid entgegengesetzten, mit den Literaturangaben[4] übereinstimmenden Drehwert zeigten, waren noch keineswegs als optisch rein zu bezeichnen.

In optisch reiner Form wurden Chlorid und Acetat der α-Phenyläthyl-thiuroniumbase, und zwar beide Antipoden dieser Salze durch Spaltung des leicht erhältlichen, racem. α-Phenyl-thiuroniumacetates[4] (Vers. 1) mit d-Camphersäure erhalten. Diese Salze wiesen ein mehrfach höheres Drehvermögen als die auf erstgenanntem Wege dargestellten Verbindungen auf (Vers. 2, 3, 4).

Die Chloride und Acetate stellen farblose, in Wasser und Alkohol leicht lösliche Verbindungen dar. Sie können aus ihrer alkoholischen Lösung mit Äther unverändert und aus der wäßrigen Lösung mit konz. Natriumacetatlösung als Acetate ausgefällt werden (Vers. 5). Der letzte Umstand ermöglicht ihre nahezu quantitative Regenerierung aus den

---

[2] *K. Folkers* und Mitarbeiter, J. Amer. Chem. Soc. **67**, 2100 (1945).

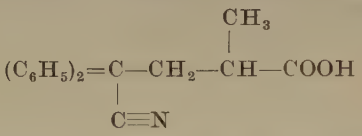
[3] *J. J. Donleavy*, J. Amer. Chem. Soc. **58**, 1004 (1936). — *F. Wild*, Characterisation of org. Compounds, S. 148. Cambridge. 1947.

[4] *S. Siegel* und *A. Graefe*, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 4521 (1953).

[5] *A. McKenzie* und *G. W. Clough*, J. Chem. Soc. London **1913**, 694.

meist wäßrigen Mutterlaugen der Spaltung. Die α-Phenyläthyl-thiuroniumsalze zersetzen sich bei längerem Erhitzen auf höhere Temperaturen in Lösung und bei Eintritt alkalischer Reaktion. Kurzzeitiges Erhitzen zur Herstellung von Lösungen und Umkristallisieren, z. B. aus Wasser oder Alkohol, sind ohne nennenswerte Zersetzung möglich. Desgleichen sind die beiden aktiven α-Phenyläthyl-thiuroniumchloride im trockenen Zustand gut lagerfähig (überprüfter Zeitraum 6 Monate).

Die gut durchführbare Reindarstellung der beiden Antipoden der 3,3-Diphenyl-3-cyano-1-methyl-propancarbonsäure[6] aus der racem. Säure, deren Spaltung trotz vielfacher Versuche mit Brucin, Morphin und auch einer synthetischen Spaltbase (α-Phenyläthylamin[7]) infolge der geringen Salzbildungstendenz dieser Säure nicht gelang, sei als erstes Beispiel für die Eignung des neuen Verfahrens erwähnt (Vers. 6, 7).



Als weiteres Beispiel sei die Gewinnung beider Antipoden des N-Formylphenylalanins[8] angeführt (Vers. 8).

Aus racem. β-Phenylbuttersäure konnte der (+)-Antipode[9] rein dargestellt werden.

Zur Spaltung racem. Carbonsäuren können die freien Säuren mit dem camphersauren oder essigsauren Phenyl-thiuroniumsalzen dann umgesetzt werden, wenn die gewünschten diastereomeren Salze schwerer löslich sind als die eingesetzten Salze der optischen Base mit Essigsäure bzw. d-Camphersäure (Vers. 6, 7, 8).

Wird Phenyläthyl-thiuroniumchlorid angewendet, so müssen ähnlich wie bei der Charakterisierung von Carbonsäuren[3], deren Na-Salze eingesetzt werden.

## Experimenteller Teil

*Versuch 1: Racem. α-Phenyläthyl-thiuroniumacetat*

42 g α-Phenyläthylchlorid und 35 g Thioharnstoff werden in 100 ccm 80% Methanol 2 Stdn. rückflußerhitzt. Nach dieser Zeit wird das Lösungsmittel im Vak. abdestilliert und der Rückstand in 150 ccm $H_2O$ aufgenommen. Nach Ausschütteln mit 100 ccm Äther wird die wäßr. Lösung in eine Auflösung von 70 g Natriumacetat (kristall.) in 100 ccm Wasser eingegossen und mit Eis gekühlt. Nach 1 Std. wird auf einer großen Porzellannutsche abgesaugt, mehrere Stdn. abgepreßt und Luft durch den Filterkuchen gesaugt

[6] *W. Wilson*, J. Chem. Soc. London **1952**, 3524.
[7] *W. Theilacker* und *H. G. Winkler*, Chem. Ber. **87**, 690 (1954).
[8] *E. Fischer* und *W. Schoeller*, Ann. Chem. **357**, 1 (1907).
[9] *J. Seibl*, Dissertation Innsbruck (1955).

(hält hartnäckig Wasser fest). Dann wird mit 100 ccm trockenem Äther nachgewaschen und im Exsikkator getrocknet. Die Ausbeute beträgt mindestens 50 g, Schmp. 140 bis 145° u. Zers. Die Substanz wird 1mal aus Wasser umkristallisiert und so zur Analyse gebracht (Schmp. 140 bis 145°).

$C_{11}H_{16}O_2N_2S$ (240,31). Ber. N 11,66, S 13,34. Gef. N 11,64, S 13,51.

Das Salz ist in Wasser und Alkohol gut löslich, während es in Äther und wäßr. Natriumacetatlösung sehr schwer löslich ist.

*Versuch 2: Saures (—)-α-Phenyläthyl-thiuronium-d-camphorat*

90 g racem. α-Phenyläthyl-thiuroniumacetat werden in 190 ccm Methanol suspendiert, mit 37 g d-Camphersäure ($^1/_2$ Mol) versetzt, bis zur Lösung leicht erwärmt und filtriert. Das noch warme Filtrat wird in 560 ccm Wasser von 80° eingegossen. Nach einigen Min. tritt starke Kristallisation ein. Der Ansatz wird 3 Stdn. ohne Außenkühlung sich selbst überlassen. Nach dieser Zeit wird die Kristallisation isoliert und mit etwas kaltem Wasser und Äther gewaschen. Die so erhaltene Verbindung (47 g = 66% d. Th.) stellt das saure Salz der (—)-α-Phenyläthyl-thiuroniumbase mit d-Camphersäure vor (Zersp. 180 bis 190°. $[\alpha]_D^{20} = -82°$ (Methanol).

Zur Analyse wurde das Salz mehrmals aus Methanol/Äther umgefällt. Zersp. 190 bis 191°. $[\alpha]_D^{20} = -90{,}0°$; $c = 2{,}5$ in Methanol, $l = 1$ dm. $\alpha_D^{20} = -2{,}25°$.

$C_{19}H_{28}O_4N_2S$ (380,49). Ber. N 7,36. Gef. N 7,53.

Die Mutterlauge der obigen Kristallisation des Rohcamphorates wird zur Isolierung des d-Antipoden im Vers. 4 verwendet.

*Versuch 3: Darstellung des reinen (—)-α-Phenyläthyl-thiuroniumchlorids*

47 g des rohen d-camphersauren Salzes der (—)-α-Phenyläthyl-thiuroniumbase aus Vers. 2 werden zwischen 100 ccm Äther und 75 ccm Wasser, enthaltend 12,5 ccm konz. Salzsäure, im Scheidetrichter verteilt, wobei alles in Lösung geht. Die wäßr., salzsaure Lösung wird nochmals mit Äther nachgeschüttelt. Die vereinigten, getrockneten, äther. Extrakte werden abdestilliert und hinterlassen fast die berechnete Menge an d-Camphersäure.

Die wäßr. Lösung wird bei 0° mit 50 ccm konz. Salzsäure versetzt und 1 Std. bei 0° belassen. Die ausgeschiedenen Kristalle werden filtriert, mit Äther gewaschen, über gepulvertem Ätzkali im Vakuumexsikkator getrocknet und aus Alkohol/Äther umgefällt (20 g = 75% d. Th.), Zersp. 158 bis 162°. $[\alpha]_D^{20} = -170°$; $c = 5$ in Alkohol (96%), $l = 1$ dm, $\alpha_D^{20} = -8{,}5°$.

$C_9H_{13}N_2SCl$ (216, 73). Ber. N 12,93. Gef. N 13,03.

Der gefundene Drehwert konnte durch Umlösen des Chlorides aus Wasser nicht mehr erhöht werden.

*Versuch 4: Darstellung des reinen (+)-α-Phenyläthyl-thiuroniumchlorids*

Das im Vers. 2 erwähnte Filtrat, enthaltend das (+)-α-Phenyläthyl-thiuroniumacetat, wird mit 120 g kristall. Natriumacetat in möglichst konz. wäßr. Lösung versetzt. Nach 4 Stdn. Stehen bei 0° wird filtriert. Auf diese

Weise erhält man 50 bis 55 g rohes (+)-α-Phenyläthyl-thiuroniumacetat ($[\alpha]_D^{20} = +57°$ in Alkohol).

Das rohe Acetat wird in 100 ccm Methanol gelöst, mit 12 g d-Camphersäure versetzt und die Lösung in 200 ccm Wasser von 80° eingegossen. Nach 1stünd. Stehen bei 0° wird von der ausgeschiedenen, dickflüssigen Fällung (in der Hauptmenge vermutlich d-camphersaures Salz der restlichen (—)-Base) abdekantiert und die milchig trübe Lösung mit Tierkohle filtriert. Die nunmehr klare Lösung wird mit 50 g Natriumacetat in möglichst konzentrierter Lösung versetzt und einige Stdn. bei 0° gehalten. Das ausgeschiedene Salz wird isoliert (25 bis 30 g) und in verd. Salzsäure (100 ccm Wasser + 20 ccm konz. Salzsäure) gelöst. Dann werden in der Kälte weitere 100 ccm konz. Salzsäure zugesetzt und 1 Std. auf 0° gekühlt.

Die nach dieser Zeit abgeschiedene Kristallisation wird isoliert, mit Äther gewaschen und über Ätzkali getrocknet (12 g = 45% d. Th.). Das Salz stellt das (+)-α-Phenyläthyl-thiuroniumchlorid vor. Zersp. 156 bis 162°. $[\alpha]_D^{20} = +170°$, $c = 5$ in Alkohol (96%), $l = 1$ dm, $\alpha_D^{20} = +8{,}5°$.

$C_9H_{13}N_2SCl$ (216, 73). Ber. N 12,93. Gef. N 12,96.

*Versuch 5: Umwandlung von aktivem Thiuroniumchlorid in das Acetat und Rückverwandlung*

2 g (+)-α-Phenyläthyl-thiuroniumchlorid werden in 5 ccm warmem Wasser gelöst und mit 4 g kristall. Natriumacetat in 10 ccm Wasser versetzt. Die sofort entstehende Kristallisation beträgt nach dem Trocknen 2,2 g (quantitativ), Zersp. 152 bis 154°, $[\alpha]_D^{20} = +160°$, $c = 2{,}5$ in Alkohol (96%), $l = 1$ dm, $\alpha_D^{20} = +4{,}0°$.

Durch Lösen von 1,2 g dieses Acetats in 3 ccm Wasser, enthaltend 0,5 ccm konz. Salzsäure, unter leichtem Erwärmen und Versetzen der abgekühlten Lösung mit 2 ccm eiskalter konz. Salzsäure, lassen sich nach längerem Stehen auf Eis 0,87 g (80% d. Th.) des unveränderten (+)-α-Phenyläthyl-thiuroniumchlorides zurückgewinnen.

In der gleichen Weise ist auch der im Vers. 3 beschriebene (—)-Antipode in das essigsaure Salz und in der weiteren Folge wieder in das Chlorid verwandelbar.

*Versuch 6: Spaltung der racem. 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methyl-propan-carbonsäure-(1),(—)-Antipode*

38 g camphersaures α-Phenyläthyl-thiuroniumsalz, $[\alpha]_D^{20} = -90{,}0°$, Schmp. 190 bis 191°, werden in 220 ccm 96%igem Alkohol suspendiert und auf zirka 50° erwärmt. Die Suspension wird mit 27,8 g 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methyl-propancarbonsäure[6] (Schmp. 135°) in 80 ccm heißem Alkohol versetzt. Dann wird bis zur fast vollständigen Lösung erwärmt und rasch durch eine vorbereitete Porzellannutsche filtriert.

Nach 18stünd. Stehen erhält man so 21,4 g (93%) eines Salzes aus (—)-Phenyläthyl-thiuroniumbase und der (—)-Nitrilocarbonsäure (Mutterlauge siehe unten). Zersp. 182 bis 184° (ab 175° Tröpfchen). $[\alpha]_D^{20} = -95{,}0°$ (Methanol). Nach Umkristallisieren aus Methanol zeigte das Salz folgende Konstanten: Zersp. 184 bis 186°, $[\alpha]_D^{20} = -105°$; $c = 1$ in Methanol, $l = 2$ dm, $\alpha_D^{20} = -2{,}1°$.

$C_{27}H_{29}O_2N_3S$ (459,58). Ber. N 9,14. Gef. N 9,33.

18,3 g des reinen Salzes werden in 60 ccm Äther suspendiert und mit 40 ccm 5%iger Salzsäure bis zur vollständigen Lösung geschüttelt. Die äther. Schicht wird nochmals mit 10 ccm 5%iger Salzsäure nachgeschüttelt und die wäßrigsauren Lösungen vereinigt. Beim Versetzen der salzsauren Lösung mit 25 g kristall. Natriumacetat in 25 ccm warmem Wasser kristallisieren 11 g (—)-α-Phenyläthyl-thiuroniumacetat, $[\alpha]_D^{20} = -158°$, Zersp. 152 bis 153°. Die äther. Schicht hinterläßt nach dem Trocknen und Abdestillieren 10,5 g (75% d. Th., bezogen auf eingesetztes Racemat) (—)-3,3-Diphenyl-3-cyano-1-methyl-propancarbonsäure, Schmp. 83 bis 86°. $[\alpha]_D^{20} = -58°$; $c = 5$ in Pyridin, $l = 1$ dm, $\alpha_D^{20} = -2{,}9$.

$C_{18}H_{17}O_2N$ (279,14). Ber. N 5,02. Gef. N 4,99.

Die obengenannte, alkohol. Mutterlauge der Kristallisation des rohen, (—)-drehenden Salzes vom Zersp. 182 bis 184° wird bei 40° Badtemp. im Vak. zur Trockene verdampft. Der Trockenrest wird im Scheidetrichter zwischen 200 ccm Äther und 50 ccm 5% Salzsäure verteilt. Die saure, wäßr. Schicht gibt nach nochmaligem Ausschütteln mit Äther (Äther verworfen) und Versetzen mit einer konz. Lösung von 30 g Natriumacetat in 30 ccm Wasser, 9,6 g (—)-α-Phenyläthyl-thiuroniumacetat, $[\alpha]_D^{20} = -136°$ (Alkohol) (natriumacetathaltig).

Die äther. Schicht (200 ccm) enthält racem. Nitrilocarbonsäure, (+)-Nitrilocarbonsäure und d-Camphersäure. Zur Trennung wird die äther. Lösung mit 18 g Kaliumbicarbonat (1,8 Mol, bezogen auf Camphersäure) in 100 ccm Wasser 3 bis 4 Stdn. geschüttelt. Beim Ansäuern der $KHCO_3$-Lösung mit konz. Salzsäure erhält man 17,5 g Camphersäure (88% d. Th.). Die äther. Lösung hinterläßt nach dem Trocknen und Eindampfen als Rückstand (14,8 g) größtenteils (+)-Nitrilocarbonsäure.

*Versuch 7: (+)-3,3-Diphenyl-3-cyano-1-methyl-propancarbonsäure-1*

18 g rohe (+)-3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methyl-propancarbonsäure (aus Vers. 6) werden in 30 ccm Methanol bei 40° gelöst und tropfenweise Wasser bis zur bleibenden Trübung zugegeben. Dann wird mit racem. Nitrilocarbonsäure angeimpft und langsam abkühlen gelassen. Dabei tritt Kristallisation der schwerer löslichen, racem. Verbindung ein, während sich die überstehende Lösung trübt. Nach 30 Min. Stehen wird durch Zusatz von einigen Tropfen Methanol die Trübung beseitigt und filtriert. Man erhält so 4,5 g größtenteils racem. Nitrilocarbonsäure, Schmp. 120 bis 130°. Das Filtrat wird im Vak. zur Trockene eingeengt. Der Rückstand, 13,0 g (stark angereicherte (+)-Nitrilocarbonsäure) wird in 30 ccm heißem Alkohol gelöst und mit einer warmen Lösung von 11 g (+)-α-Phenyläthyl-thiuroniumacetat (Vers. 5, $[\alpha]_D^{20} = +160°$ in Alkohol) in 70 ccm Alkohol versetzt. Nach mehrstünd. Stehen erhält man 20 g des Salzes aus (+)-α-Phenyläthyl-thiuroniumbase und d-Nitrilocarbonsäure, Zersp. 182 bis 186°.

Zur Analyse wird aus Methanol umkristallisiert, Zersp. 184 bis 186°. $[\alpha]_D^{20} = +105$; $c = 1$ in Methanol, $l = 2$ dm, $\alpha_D^{20} = +2{,}1°$.

$C_{27}H_{29}O_2N_3S$ (459,58). Ber. N 9,14. Gef. N 9,07.

Die bereits am diastereomeren Salz der (—)-Base mit der (—)-Säure beschriebene Zerlegung (Vers. 6) ergab in fast quantitativer Ausbeute neben

dem (+)-α-Phenyläthyl-thiuroniumacetat die (+)-3,3-Diphenyl-3-cyano-1-methyl-propancarbonsäure, Schmp. 83 bis 86°. $[\alpha]_D^{20} = +58°$; $c = 5$ in Pyridin, $l = 1$ dm, $\alpha_D^{20} = +5{,}8°$.

Annähernd gleiche Teile dieses Antipoden mit dem im Vers. 6 erhaltenen (—)-Antipoden der Nitrilocarbonsäure ergaben bei der Mischprobe eine Schmelzpunktserhöhung auf 130°.

*Versuch 8: Spaltung von racem. Formylphenylalanin*

2,2 g racem. N-Formylphenylalanin[8] und 2,8 g (—)-α-Phenyläthyl-thiuroniumacetat werden in 6 ccm Methanol gelöst und 40 ccm Wasser von 40 bis 50° zugesetzt. Der Methylalkohol wird bei dieser Temperatur im Vak. abdestilliert und die zurückbleibende, wäßr. Lösung noch warm filtriert. Man läßt nun den Ansatz (der bereits Kristallisationsansätze zeigt) 2 Stdn. bei 30° stehen, kühlt dann langsam auf 20° und läßt schließlich bei 0° 24 Stdn. stehen. (Bei zu schnellem Kühlen tritt ölige Fällung ein.) Nach dieser Zeit werden die ausgeschiedenen Kristalle isoliert (1,8 g, 83% d. Th., Schmp. 150°). Die Mutterlauge (A) wird zur Gewinnung des 2. Antipoden verwendet. Das Salz, bestehend aus (—)-Thiuroniumbase und d-(—)-Formylphenylalanin, wird zur Reinigung aus Methanol/Äther umgefällt (Ausbeute 1,2 g), Schmp. 154°. $[\alpha]_D^{20} = -137{,}5°$; $c = 2$ in Alkohol (96%), $l = 2$ dm, $\alpha_D^{20} = -5{,}5°$.

$C_{19}H_{23}O_3N_3S$ (373,46). Ber. N 11,25. Gef. N 11,11.

0,5 g dieses Salzes werden im Scheidetrichter mit 10 ccm 1 n HCl und 10 ccm Essigester geschüttelt. Die salzsaure Schicht wird nochmals mit etwas Essigester nachgeschüttelt. Die vereinigten Essigesterlösungen werden mit 5 ccm Wasser neutralgeschüttelt, getrocknet und im Vak. verdampft. Der Essigester hinterläßt 0,2 g d-(—)-Formylphenylalanin[8], Schmp. 164 bis 167°. $[\alpha]_D^{20} = -72°$; $c = 2{,}5$ in Alkohol, $l = 1$ dm, $\alpha_D^{20} = -1{,}8°$.

Die obengenannte, wäßr. Mutterlauge (A) wird mit konz. Salzsäure eben kongosauer gemacht und 3mal mit Essigester (je 10 ccm) ausgeschüttelt. Die vereinigten Essigesterlösungen hinterlassen nach Waschen mit etwas Wasser, Trocknen und Abdestillieren 1,1 g noch nicht optisch reines l-(+)-Formylphenylalanin. Zur weiteren Reinigung wird 1,1 g der rohen Verbindung, zusammen mit 1,4 g (+)-α-Phenyläthyl-thiuroniumacetat (Vers. 5) in 5 ccm Methanol gelöst, 15 ccm heißes Wasser zugesetzt und der Methylalkohol im Vak. abdestilliert. Beim langsamen Erkalten tritt meist ölige Fällung auf, die auf Anreiben kristallisiert. Man erhält so 1,5 g rohes Salz, bestehend aus (+)-α-Phenyläthyl-thiuroniumbase und l-(+)-Formylphenylalanin. Schmp. 150°. Aus Methylalkohol/Äther umgefällt, schmilzt das Salz bei 154°. $[\alpha]_D^{20} = +140°$; $c = 2$ in Alkohol (96%), $l = 1$ dm, $\alpha_D^{20} = +2{,}8°$.

0,3 g dieses Salzes werden in 7 ccm heißem Wasser gelöst und die Lösung mit einigen Tropfen konz. Salzsäure kongosauer gemacht. Beim Erkalten scheiden sich 0,11 g l-(+)-Formylphenylalanin[8], Schmp. 164 bis 167°, ab. $[\alpha]_D^{20} = +74°$; $c = 5$ in Alkohol, $l = 1$ dm, $\alpha_D^{20} = +3{,}7°$.

*Versuch 9: Darstellung von akt. α-Phenyläthyl-thiuroniumacetat aus akt. α-Phenyläthylchlorid*

3,5 g d-α-Phenyläthylchlorid, $[\alpha]_D^{20} = +48°$ (Substanz)[5] werden mit 1,9 g Thioharnstoff in 10 ccm 80% Methanol 4 Stdn. gelinde gekocht. Dann wird das Lösungsmittel im Vak. abdestilliert und der Rückstand in 20 ccm Wasser aufgenommen. Die entstandene, milchige Trübung wird durch Filtration mit Tierkohle entfernt und das Filtrat mit einer konz. Lösung von 3,6 g kristall. Natriumacetat in Wasser versetzt. Das ausgeschiedene Thiuroniumacetat wiegt nach der Trocknung 3,4 g. $[\alpha]_D^{20} = -33,3°$; $c = 7,5$ in Alkohol.

Desgleichen werden 4,6 g l-α-Phenyläthylchlorid, $[\alpha]_D^{20} = -47,5°$, mit 2,5 g Thioharnstoff in 10 ccm 80% Methanol 1 Std. gekocht. Die Aufarbeitung ergibt 4,6 g Thiuroniumacetat. $[\alpha]_D^{20} = +41,5°$; $c = 5$ in Alkohol.

# Mechanismus und Kinetik der Autoxydation von Kupferchlorür in salzsaurer Lösung

Von
**E. Abel***

*(Eingelangt am 14. Dezember 1955)*

Im Rahmen der kürzlich angegebenen allgemeinen Struktur des Autoxydationsvorganges wird der Mechanismus der Autoxydation von Kupferchlorür in salzsaurer Lösung entwickelt und an Hand einer jüngst erschienenen Experimentalarbeit geprüft, die den Ergebnissen einen andersartigen, von vornherein kaum wahrscheinlichen Mechanismus zugrunde gelegt hat. Die aus dem entwickelten Mechanismus abgeleitete Kinetik findet in den vorliegenden Versuchen ihre Bestätigung.

In einer vor kurzem erschienenen Arbeit von *H. Nord*[1] über die Kinetik der Autoxydation von Kupferchlorür in salzsaurer Lösung wird dieser Reaktion der nachfolgende, wohl wenig wahrscheinliche Mechanismus zugrunde gelegt:

$$^{2}\ O_2\,(G) \rightleftharpoons O_2\,(L)$$

$$O_2\,(L) + Cu^+ \rightleftharpoons CuO_2^+$$

$$CuO_2^+ + H^+ \rightarrow Cu^{2+} + HO_2.$$

Indessen, vom Standpunkte der entwickelten allgemeinen Struktur des Autoxydationsvorganges[3], insbesondere im Sinne der jüngst erörterten Anionkatalyse[4] der Autoxydation, wäre ihr

* 63, Hamilton Terrace, London, N. W. 8.

[1] Acta Chem. Scand. **9**, 430 (1955); siehe auch ebenda **9**, 438 (1955).

[2] Die Klammerbezeichnungen $G$ und $L$ beziehen sich auf den Zustand des Sauerstoffs als Gas und in Lösung; die betreffenden Größen als Sauerstoffpartialdrucke werden im folgenden mit $P$ und $p$ bezeichnet.

[3] Mh. Chem. **85**, 227, 722, 1003 (1955); Z. Elektrochem., **59**, 903 (1955).

[4] Mh. Chem. **87**, 113 (1956).

Mechanismus

wie folgt zu formulieren:

$$k;\quad O_2\,(G) \rightleftarrows O_2\,(L);\quad k'$$

$$\varkappa;\quad O_2\,(L) + Cl^- \rightleftarrows \overline{O}\cdot O\cdot Cl \quad (HO\cdot O\cdot Cl);\quad \varkappa'$$

$$\gamma;\quad \overline{O}\cdot O\cdot Cl \quad (HO\cdot O\cdot Cl) + Cu^+ \rightarrow Cu^{2+} + Cl^- + O_2^-\,(HO_2)$$

$$O_2^- + Cu^+ \rightarrow Cu^{2+} + 2\,O^-\,(O^{2-}{}_2)$$

$$2\,(O^- + Cu^+ \rightarrow Cu^{2+} + O^{2-})\ ^5$$

$$O_2 + 4\,Cu^+ + 4\,H^+ \rightarrow 4\,Cu^{2+} + 2\,H_2O,$$

wobei, da Cuproion in dieser Lösung, wie der Autor hervorhebt[6], wesentlich als $CuCl_2^-$ vorliegt, $Cu^+$ durch diesen Komplex zu ersetzen ist, so daß insbesondere die $\gamma$-Reaktion lautet:

$$\gamma;\quad \overline{O}\cdot O\cdot Cl \quad (HO\cdot O\cdot Cl) + CuCl_2^- \rightarrow Cu^{2+} + 3\,Cl^- + O_2^-\,(HO_2).$$

Der Autoxydationsverlauf ist so schnell, daß dieser, wie die erste Zeile in Einklang mit der Formulierung des Autors anzeigt, zu Einstellung der $O_2\,(L)$-Konzentration auf ein durch die Versuchsbedingungen definiertes stationäres Konzentrationsniveau führt. Der Zusatz $(HO\cdot O\cdot Cl)$ in obigem Ansatz weist von vorneherein auf die Möglichkeit eines dieser Formulierung entstammenden $H^+$-Ion-Einflusses hin, der im Zuge der nachfolgenden Darstellung, die der Kürze halber sich lediglich auf $\overline{O}\cdot O\cdot Cl$ bezieht, in $H^+$-Ion-Abhängigkeit des Geschwindigkeitskoeffizienten $\gamma$ seinen Ausdruck fände.

Der entwickelte Mechanismus führt zu folgender

Kinetik der Autoxydation:

$$^{7,\,8}\ p = \frac{k\,P + \varkappa'\,[\overline{O}\cdot O\,.\,Cl]}{k' + \varkappa\,[Cl^-]}$$

$$^{8}\ [\overline{O}\cdot O\cdot Cl] = \frac{\varkappa\,p\,[Cl^-]}{\varkappa' + \gamma\,[Cu^+]} = \frac{k\,\varkappa\,P\,[Cl^-]}{\gamma\,(Cu^+)\,\{k' + \varkappa\,[Cl^-]\} + k'\,\varkappa'}.$$

Mit der $\gamma$-Umsetzung als geschwindigkeitsbestimmendem Schritt erhalten wir demnach:

$$-\frac{d(Cu^+)}{dt} = 4\,\gamma\,(Cu^+)\,[\overline{O}\cdot O\cdot Cl] = P\,\frac{(Cu^+)\,[Cl^-]}{(Cu^+)\,\dfrac{k' + \varkappa\,[Cl^-]}{4\,k\,\varkappa} + \dfrac{k'\,\varkappa'}{4\,\gamma\,k\,\varkappa}} =$$

[5] Die Formulierung beabsichtigt, die Reduktionsstufen von $O_2$ möglichst hervortreten zu lassen.

[6] Unveröffentlichte Ergebnisse von *J. Bjerrum, L. Maltesen* und *H. Nord.*

[7] Die Gesamtkonzentration an Cuprosalz wird im folgenden mit $(Cu^+)$ bezeichnet.

[8] Unter der Voraussetzung der Einstellung auf stationäres Niveau.

$$= P\,[Cl^-]\,\frac{(Cu^+)}{(Cu^+)\,(p + q\,[Cl^-]) + r};$$

$$p = \frac{k'}{4\,k\,\varkappa}; \qquad q = \frac{1}{4\,k}; \qquad r = \frac{k'\,\varkappa'}{4\,\gamma\,k\,\varkappa}.$$

Im Falle *konstant gehaltener $Cl^-$-Ion-Konzentration* ergibt sich:

$$-\frac{d(Cu^+)}{dt} = P\,\frac{(Cu^+)}{\sigma\,(Cu^+) + \varrho};$$

$$\sigma = \frac{p}{[Cl^-]} + q; \qquad \varrho = \frac{r}{[Cl^-]}.$$

Ist $a$ die Anfangskonzentration an Kupferchlorür, $x$ die dem Zeitpunkt $t$ zugeordnete Abnahme seiner Konzentration infolge Oxydation zu Kupferchlorid, so führt — $[Cl^-]$ = konst. — die Differentialgleichung

$$\frac{dx}{dt} = P\,\frac{a - x}{\sigma\,(a - x) + \varrho}$$

unter Einführung *Briggs*scher Logarithmen zu der Beziehung:

$$t = \frac{1}{P}\left(\sigma\,x + \bar{\varrho}\,\log\frac{a}{a - x}\right).^{9}$$

*H. Nord* teilt in seiner eingangs zitierten Publikation zwei Versuchsreihen mit unter nachfolgenden Versuchsanfangsbedingungen:

| Mol/l: | (NaCl) | (HCl) | $[Cl^-]$[10] | $[H^+]$[10] | $P$ (Atm.) | CuCl (= $a$) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| [11] Tabelle 1: | 0,900 | 0,100 | 1,00 | 0,100 | 0,208 | $8{,}01 \cdot 10^{-3}$ |
| [11] Tabelle 2: | 0,600 | 0,400 | 1,00 | 0,400 | 0,0405 | $7{,}80 \cdot 10^{-3}$. |

Unter Berechnung der Konstanten $\sigma$ und $\varrho$ etwa je aus der zeitlich zweiten und zeitlich vorletzten der Bestimmungen, die der Autor in

[9] Unter Einbeziehung der Abhängigkeit von $[H^+]$ gelangt *H. Nord*[1] zu einer dreikonstantigen Gleichung zwischen $x$ und $t$, deren Gültigkeit jedoch auf den Bereich $[H^+] \geqq 0{,}1$ m, also sehr wesentlich eingeschränkt wird. Unter der weiteren Voraussetzung, daß $[H^+]$ während der Oxydation von Cupro- zu Cuprichlorid nicht variiert, daß also $[H^+]_0 \geqq 0{,}1 \gg (Cu)_0$, resultiert eine Beziehung ähnlicher Gestaltung wie die obiger Formel; die Koeffizienten zu $x$ und log sind hierin Funktionen von $[H^+]_0$ und $(Cu^+)_0$, doch tritt in Beachtung der genannten Gültigkeitsgrenzen die $[H^+]_0$-Abhängigkeit praktisch nur im Koeffizienten zu log hervor, während die $(Cu^+)_0$-Abhängigkeit an Hand der allein geprüften vereinfachten Gleichung infolge der obwaltenden Größenverhältnisse — 0,008 subtraktiv gegenüber 0,1 bzw. 0,4 — so gut wie überhaupt verschwindend ist; man erkennt, wie lose der Zusammenhang ist zwischen Experiment und dem von *H. Nord* entwickelten Mechanismus bzw. der hieraus abgeleiteten Kinetik. — Man vergleiche hierzu Anm. 13.

[10] Bei dem vorliegenden großen Überschuß der $Cl^-$- und $H^-$-Ionen gegenüber dem Kupferchlorürgehalt kann tatsächliche und analytische Konzentration identifiziert werden.

[11] L. c., S. 435.

Verfolgung des Autoxydationsverlaufes durchgeführt hat, gelangt man zu nachfolgenden Zahlenreihen:

Tabelle 1

$\sigma = 20{,}3$ (Min.); $\bar{\varrho} = 0{,}370$ (Mol/l; Min.); $P$ (Atm.); 25° C

| $t'$ Min. | $a-x$ $10^3$ | $x$ $10^3$ | $\log \frac{a}{a-x}$ | $\sigma x$ $10^3$ | $\bar{\varrho} \log \frac{a}{a-x}$ $10^3$ | $Pt$ | $t'_{\text{ber.}}$ Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 8,01 | — | — | — | — | — | — |
| 0,25 | 6,78 | 1,23 | 0,0724 | 25,0 | 26,8 | 0,0518 | 0,25 |
| 0,50 | 5,65 | 2,36 | 0,1516 | — | — | — | — |
| 0,75 | 4,70 | 3,31 | 0,2315 | 67,2 | 85,6 | 0,1528 | 0,74 |
| 1,00 | 3,80 | 4,21 | 0,3238 | 85,5 | 119,8 | 0,2053 | 0,99 |
| 1,50 | 2,30 | 5,71 | 0,5419 | 115,9 | 200,5 | 0,3164 | 1,52 |
| 2,00 | 1,51 | 6,50 | 0,7246 | 131,9 | 268,1 | 0,4000 | 1,92 |
| 2,50 | 0,82 | 7,19 | 0,9898 | 145,9 | 366,2 | 0,5121 | 2,46 |
| 3,00 | 0,43 | 7,58 | 1,2702 | — | — | — | — |
| 3,50 | 0,24 | 7,77 | 1,5234 | 157,7 | 563,6 | 0,7213 | 3,47 |

Tabelle 2

$\sigma = 19{,}1$ (Min.); $\bar{\varrho} = 0{,}134$ (Mol/l; Min.); $P$ (Atm.); 25° C

| $t'$ Min. | $a-x$ $10^3$ | $x$ $10^3$ | $\log \frac{a}{a-x}$ | $\sigma x$ $10^3$ | $\bar{\varrho} \log \frac{a}{a-x}$ $10^3$ | $Pt$ | $t_{\text{ber.}}$ Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 7,80 | — | — | — | — | — | — |
| 0,5 | 7,05 | 0,75 | 0,0439 | 14,32 | 5,88 | 0,0202 | 0,50 |
| 1,0 | 6,32 | 1,48 | 0,0921 | — | — | — | — |
| 1,5 | 5,67 | 2,13 | 0,1385 | 40,68 | 18,55 | 0,0592 | 1,46 |
| 2,0 | 4,95 | 2,85 | 0,1975 | 54,43 | 26,46 | 0,0809 | 2,00 |
| 3,0 | 3,70 | 4,10 | 0,8239 | 78,31 | 43,40 | 0,1217 | 3,00 |
| 4,0 | 2,60 | 5,20 | 0,4971 | 99,32 | 66,61 | 0,1659 | 4,09 |
| 5,0 | 1,74 | 6,06 | 0,6515 | — | — | — | — |
| 6,0 | 1,14 | 6,66 | 0,8352 | 127,21 | 111,92 | 0,2391 | 5,90 |

Die *Übereinstimmung* zwischen $t$ und $t_{\text{ber.}}$ in beiden Tabellen ist so gut als nur irgend erwartet werden kann[12]; die größte zeitliche Differenz zwischen Beobachtung und Berechnung ist 6 Sek. bei einer Versuchsdauer von 6 Min. Eine willkommene Stütze der hier durchgeführten Ansätze ist weiterhin darin zu erblicken, daß trotz der Variation der $H^+$-Ion-Konzentration im Verhältnisse 1 : 4, des $O_2$-Druckes im Verhältnisse 1 : 5 die $\sigma$-Werte sich praktisch identisch ergeben (20,3 bzw. 19,1).

[12] Die Übereinstimmung ist sogar eine noch bessere, als dies bei den Berechnungen von *H. Nord* der Fall ist, doch möchte ich auf dieses doch wohl nur zufällige Rechenergebnis wenig Wert legen.

Die Abnahme des Betrages von $\bar{\varrho}$ mit steigendem $H^+$-Ion-Gehalt ist auf Rechnung der Zunahme des Geschwindigkeitskoeffizienten $\gamma$ zu setzen, und dies bedeutet im Sinne unserer Darstellung[13], daß die Autoxydationsgeschwindigkeit mit wachsender Azidität zunimt, wie dies auch experimentell gefunden wurde, und zwar langsamer als proportional; für eine detaillierte Angabe dieses Zusammenhanges reichen die Versuche nicht hin. Die abgeleitete Kinetik an Hand der Abhängigkeit der Geschwindigkeit vom Gehalt an „katalysierendem" $Cl^-$-Ion zu prüfen, wäre wichtig, doch liegt diesbezüglich kein Versuchsmaterial vor[14].

Zusammenfassend kann wohl gesagt werden, daß der im Rahmen des allgemeinen Autoxydationsverlaufes entwickelte Mechanismus der Autoxydation von Kupferchlorür in salzsaurer Lösung dem vorliegenden, wenn auch recht unvollständigen[14] experimentellen Material in befriedigender Weise gerecht wird. Es dürfte kaum zweifelhaft sein, daß der von *H. Nord* ad hoc entwickelte Mechanismus den tatsächlichen Reaktionsschritten nicht entspricht.

---

[13] Wohl im Sinne von Parallelschaltung der Schritte mit $\overline{O} \cdot O \cdot Cl$ und $HO \cdot O \cdot Cl$, unter Einführung des Dissoziationsgleichgewichtes $HO \cdot O \cdot Cl \rightleftharpoons \overline{O} \cdot O \cdot Cl + H^+$. — Natürlich könnte der $H^+$-Ion-Einfluß auch aus anderer Quelle, z. B. von HCl-CuCl-Komplexbildungen, stammen. — *H. Nord* sieht die Abhängigkeit der Autoxydationsgeschwindigkeit von der Azidität in einem Schritte, der mit Rücksicht auf das $H^+ + O_2^- \rightleftharpoons HO_2$-Dissoziationsgleichgewicht die Zerlegung in

$$CuO_2^+ \rightarrow Cu^{2+} + O_2^-$$
$$O_2^- + H^+ \rightleftharpoons HO_2$$

nahelegt, so daß von dieser Seite her für $H^+$-Ion-Einfluß kaum Raum wäre.

[14] Die Tatsache, daß die Kinetik, abgeleitet aus dem von *H. Nord* aufgestellten Mechanismus, in Zusammenhalt mit den Versuchsergebnissen des Autors gleichfalls zu Übereinstimmungen (siehe aber Anm. 9) führt, mahnt zur Vorsicht bei Entwicklung von Reaktionsmechanismen; dies gilt natürlich ebenso für die oben dargelegten Zusammenhänge. Es darf nicht vergessen werden und ist wiederholt betont worden, daß Erzielung konstanter bzw. übereinstimmender Werte *innerhalb* des zeitlichen Ablaufes eines Versuches bei weitem weniger ausschlaggebend und entscheidend ist als Erreichung durchsichtiger Beziehungen *unter möglichst weit abgeänderten* Versuchsbedingungen. Die Literatur zeigt, daß dieses schon von *W. Ostwald* betonte Erfordernis durchaus nicht stets beachtet wird.

# Neue Wege zur Kernphosphorylierung von Benzolkohlenwasserstoffen

I. Mitteilung

Von
**Florian Knotz**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

*(Eingelangt am 7. Februar 1956)*

Bei der Einwirkung eines Gemisches von Chlorschwefel und Thiophosphorylchlorid auf Aluminiumgrieß entsteht eine Verbindung, die es auf einfache Art ermöglicht, Kernphosphorylierungen von Benzolkohlenwasserstoffen katalytisch durchzuführen.

Die Methode eröffnet neue Wege, Diarylthiophosphinsäuren, Diarylphosphinsäuren und Triaryldiphosphinsäuren herzustellen. Als Nebenprodukte fallen in reichlicher Menge Thiophenole und aromatische Disulfide an.

Die Einführung des Phosphors in den aromatischen Kern ist nur in wenigen Fällen glatt durchführbar. Gewöhnlich erfordert die Kernphosphorylierung eine Reihe von Arbeitsvorgängen.

Im wesentlichen unterscheiden wir folgende Arten von kernphosphorylierten Benzolkohlenwasserstoffen:

| | I | II | III |
|---|---|---|---|
| Gruppe A (Arylphosphine) ..... | $Ar—P\diagup\diagdown$ | $(Ar)_2P—$ | $(Ar)_3P$ |
| Gruppe B (Aryl-oxy-phosphine bzw. Phosphinoxyde)..... | $Ar—P(\diagup\diagdown)=O$ | $(Ar)_2PO$ | $(Ar)_3PO$ |
| Gruppe C (Aryl-thio-phosphine) ..... | $Ar—P(\diagup\diagdown)=S$ | $(Ar)_2PS$ | $(Ar)_3PS$ |

(Die freien Valenzen sind entweder durch Halogen, OH oder OR ersetzt.)

Von den Gruppen A und B lassen sich Verbindungen vom Typus III verhältnismäßig leicht über eine *Grignard*-Synthese[1, 2] herstellen. Körper vom Typus C III können hingegen sowohl über ArMgX als auch durch Schmelzen der entsprechenden Arylphosphine A III mit elementarem Schwefel aufgebaut werden[3]. Verbindungen vom Typus A I, B I und C I sind aus Benzolkohlenwasserstoffen und $PCl_3$ in Gegenwart großer Mengen wasserfreiem $AlCl_3$ synthetisierbar[4]. Es entstehen dabei Aryldichlorphosphine, deren Isolierung auf große Schwierigkeiten stößt, die jedoch als Ausgangsmaterialien für die entsprechenden Aryloxy-[5] und Thiophosphine[6] dienen.

Erst in jüngster Zeit wurden Methoden entwickelt, die es gestatten, Verbindungen vom Typus B I (hauptsächlich Arylphosphinsäuren) unter Umgehung der Aryldichlorphosphine herzustellen. So erhalten *A. Burger* und *N. D. Dawson*[7] durch Einwirkung von ArMgX auf Dialkyl-phosphorsäureester-monochloride $(RO)_2POCl$ ein Gemisch von $(Ar)_3PO$ und Arylphosphinsäure. Hierzu ist jedoch zu bemerken, daß die Synthese von Dialkylphosphorsäureester-chloriden nicht immer glatt verläuft.

Die Reaktion von Aryllithium mit dem leicht herstellbaren Dipiperidyloxychlor-phosphin führt hingegen zur Bildung von einheitlichen Arylphosphinsäuren $ArPO(OH)_2$[8]. Einer praktischen Verwendung dieser Methode steht jedoch die schwierige und kostspielige Darstellung des Aryllithiums im Wege.

Kaum herstellbar waren bisher die Chloride vom Typus A II, B II und C II. Hier ist lediglich aus der Gruppe A die Synthese von Diphenyl-chlorphosphin bekannt, die über das Triphenylphosphin durch Chlorierung und nachfolgende Isomerisierung erfolgt[9].

Diaryl-oxy-chlor-phosphine und Diaryl-thio-chlor-phosphine vom Typus B II bzw. C II sind mit Ausnahme vom Diphenyl-oxy-chlor-phosphin[10] unbekannt. Hingegen sind Diarylphosphinsäuren[11] synthetisierbar; aber auch ihre Darstellung stößt auf Schwierigkeiten. Am besten verläuft noch die Synthese nach *A. Michaelis*[12]. Sie ermöglicht Diphenylphosphinsäure und deren Homologe aus Arylmagnesiumchloriden und Piperidin-oxy-dichlorphosphin zu gewinnen. Das in jüngster Zeit von *B. M. Mikhailov*[13] veröffentlichte Verfahren, das in einer Umsetzung von Aryllithium mit Piperidin-oxy-dichlor-phosphin zu Diarylphosphinsäure besteht, bietet keine Vorteile. Körper vom Typus C II sind bis heute unbekannt.

---

[1] *A. Michaelis*, Ber. dtsch. chem. Ges. **15**, 1610, 802 (1882); **37**, 4621 (1904).

[2] *R. Sauvage*, C. r. acad. sci., Paris **139**, 675 (1906).

[3] *A. Michaelis* und *von Soden*, Ann. Chem. **229**, 307 (1885).

[4] *A. Michaelis*, Ber. dtsch. chem. Ges. **12**, 1009 (1879).

[5] *A. Michaelis*, Ann. Chem. **293**, 228 (1896).

[6] *A. Michaelis*, Ber. dtsch. chem. Ges. **9**, 1054 (1876).

[7] Chem. Abstr. **46**, 3014 g (1952).

[8] *B. M. Mikhailov* und *N. F. Kucherova*, Chem. Abstr. **46**, 2009 (1952).

[9] *L. Malatesta*, Chem. Abstr. **42**, 5415 e (1948); siehe auch Ann. Chem. **229**, 303 (1885).

[10] Chem. Abstr. **47**, 9733 a (1953).

[11] *A. Michaelis*, Ber. dtsch. chem. Ges. **10**, 627 (1877).

[12] Ber. dtsch. chem. Ges. **48**, 317 (1915).

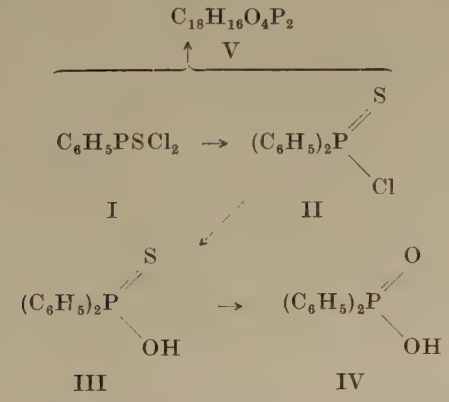
[13] Chem. Abstr. **45**, 3343 c (1951).

Nach eigenen Versuchen[14] bildet sich bei der Einwirkung von Chlorschwefel auf Aluminiumgrieß in Gegenwart von Thiophosphorylchlorid eine hochwirksame, in ihrer Zusammensetzung unbekannte Verbindung. Diese eignet sich als guter Katalysator zur Herstellung von kernphosphorylierten Benzolkohlenwasserstoffen vom Typus C II und B II.

Die Durchführung der Reaktion ist sehr einfach. Zum Katalysator wird der entsprechende Benzolkohlenwasserstoff hinzugefügt und das Reaktionsgemisch längere Zeit auf Temperaturen von etwa 100 bis 140° erhitzt. Unter reichlicher HCl-Entwicklung erfolgt nun die Kernphosphorylierung.

Von aromatischen Verbindungen wurden Benzol und Chlorbenzol zur Umsetzung gebracht. Die Reaktion mit Alkylbenzolen wurde nicht näher untersucht.

Aus Benzol entsteht nach diesem Verfahren ein Gemisch von Thiochlor-phosphinen, Thiophenol und Diphenyldisulfid. Die Auftrennung dieses Gemisches in seine Bestandteile gelang infolge der teilweisen Zersetzlichkeit der Thio-chlor-phosphine nicht direkt. Auf Grund der verschiedenen Azidität konnte Thiophenol abgetrennt bzw. durch Hydrolyse die Anwesenheit des Diphenyl-thio-chlor-phosphins II in Form der Diphenyl-thio-phosphinsäure III (aus 20 g Benzol 8,3 g) nachgewiesen werden. Zum Beweis der Konstitution wurde III durch Oxydation in die bekannte Diphenylphosphinsäure IV übergeführt.




Letztere kann auch durch direkte Behandlung des Rohproduktes mit konz. $HNO_3$ erhalten werden.

Neben diesen Produkten findet sich im Hydrolysat eine in Wasser lösliche Verbindung V von der vermutlichen Zusammensetzung $C_{18}H_{16}O_4P_2$. Sie dürfte durch Kondensation von I mit II und nachträgliche Hydrolyse ent-

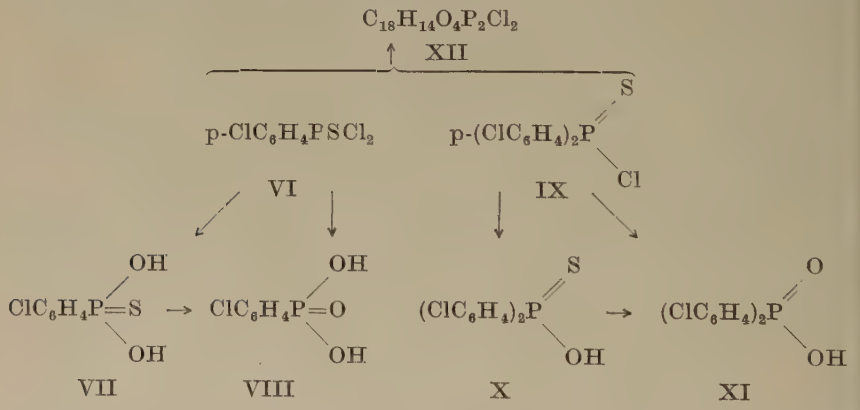
[14] *Fl. Knotz*, Manufacture of Thiophosphorylchloride, U. S. P. einger. am 6. 2. 1954.

standen und ihrem Wesen nach eine Triphenyldiphosphinsäure sein. Diese Annahme wird gestützt durch eine Phosphorbestimmung sowie durch die Titration, die eine zweibasische Säure anzeigt. Ein exakter Konstitutionsbeweis steht derzeit noch aus.

I konnte weder als solches noch in Form seines Hydrolysenproduktes gefaßt werden, da es wahrscheinlich auf Grund seiner großen Reaktivität sofort zur Bildung von II und V aufgebraucht wird. Bei der Umsetzung des Chlorbenzols wurde hingegen das I entsprechende Derivat als p-Chlorphenyl-phosphinsäure isoliert.

Bezüglich der Bildung des Thiophenols läßt sich nur vermuten, daß Schwefel während der Reaktion von dem komplexen Katalysator abgegeben und an Benzol addiert wird.

Im Prinzip analog verläuft die Reaktion zwischen Chlorbenzol und dem Chlorschwefel-Aluminiumkatalysator. Als phosphorhaltige Hauptprodukte entstehen p-Chlor-phenyl-thio-dichlor-phosphin VI und p-Dichlor-diphenyl-thio-chlor-phosphin IX. Das Vorhandensein von VI wurde durch Verseifung zur bekannten p-Chlor-phenyl-phosphinsäure VIII bewiesen. Die hierbei als Zwischenprodukt auftretenden p-Chlor-phenyl-thio-phosphinsäure VII läßt sich nicht fassen, da sie unter Eliminierung des Schwefels sofort in VIII übergeht.




Auch IX ist nicht in Substanz isolierbar, läßt sich aber durch Verseifung in p-Dichlor-diphenyl-thio-phosphinsäure X (aus 33 g Chlorbenzol 6,5 g) überführen. Die Konstitution dieser noch nicht bekannten Verbindung ergibt sich eindeutig durch ihre Oxydation zu p-Dichlor-diphenyl-phosphinsäure XI. Die Säuren VIII und XI sind auch aus dem ursprünglichen Reaktionsgemisch durch Oxydation mit konz. $HNO_3$ direkt herstellbar.

Als weiteres Produkt konnte aus den eingeengten Hydrolysaten eine wasserlösliche Verbindung XII von der vermutlichen Zusammen-

setzung $C_{18}H_{14}O_4P_2Cl_2$ isoliert werden. Auch in diesem Falle handelt es sich auf Grund der Titrationsergebnisse um eine zweibasische Säure, die vielleicht durch Kondensation von VI mit IX entstanden ist. An der Aufklärung der Konstitution wird derzeit noch gearbeitet.

Ferner finden sich in Analogie zu den Versuchen mit Benzol als Nebenprodukte p-Chlorthiophenol und p-Dichlor-diphenyl-disulfid.

Das hier beschriebene Verfahren zeichnet sich durch seine Einfachheit und rasche Durchführbarkeit aus. Vor allem gelingt damit eine Kernphosphorylierung, die unter anderem zu den bisher nicht darstellbaren Diaryl-thio-phosphinsäuren führt. Nachteilig erweist sich der nicht einheitliche Verlauf dieser neuen Reaktion, was in den Ausbeuten der einzelnen Produkte zum Ausdruck kommt.

## Experimenteller Teil

Mikroanalysen: *H. Biemann*

### *1. Herstellung des Katalysators*

1 g Aluminiumgrieß, 20 g Thiophosphorylchlorid und 5 g Chlorschwefel werden unter Rückfluß so lange erhitzt, bis die Reaktion eintritt. Gegen Reaktionsende setzt sich eine braunschwarze Masse ab, die bei weiterem Erhitzen erweicht und sich stürmisch in der Reaktionsflüssigkeit löst. Bei größeren Ansätzen ist beim Eintritt der zweiten Reaktion Außenkühlung zu empfehlen.

Die Herstellung des Katalysators aus Aluminium, Chlorschwefel und Thiophosphorylchlorid soll jeweils im Verhältnis 1 : 5 : 20 erfolgen. Besonders das Verhältnis Aluminium zu Chlorschwefel darf nicht variiert werden. Ein Überschuß an Chlorschwefel führt unter S-Abscheidung zur Zerstörung des Katalysators. Zu wenig $S_2Cl_2$ verbraucht hingegen nur einen Teil des Al. Es entsteht wohl der für Kernphosphorylierungen brauchbare Katalysator, doch ist seine Wirksamkeit stark abgeschwächt. Die Menge von $PSCl_3$ kann abgeändert werden. Ein Verhältnis von 1 : 20 bzw. 25, bezogen auf Al, ergibt aber die besten Resultate. Bei richtiger Arbeitsweise muß nach Fertigstellung des Katalysators das Metall fast vollkommen aufgebraucht sein und der charakteristische Geruch des Chlorschwefels darf im Reaktionsgemisch nicht mehr auftreten. Für die Herstellung des Katalysators ist eine durchschnittliche Reaktionszeit von 30 bis 40 Min. erforderlich.

### *2. Umsetzung des Katalysators mit Benzol*

Der nach obiger Vorschrift dargestellte Katalysator wurde mit 20 g trockenem Benzol versetzt und am Wasserbad rückflußgekocht. Nach 4 Stdn. hatte die anfangs starke HCl-Entwicklung fast aufgehört. Das Reaktionsgemisch wurde mit annähernd dem gleichen Volumen Benzol versetzt, dann in Eiswasser gegossen, durchgeschüttelt und mehrmals mit Wasser gewaschen.

Der benzolhaltige Anteil wurde nun mit 33 g 30%iger NaOH 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht und die Benzolschicht abgetrennt. Nach Vertreibung des Lösungsmittels hinterblieb Diphenyldisulfid als pastenförmige Masse.

Farblose Blättchen aus verd. Alkohol-Tierkohle, Schmp. 59 bis 60°. Violettfärbung mit konz. $H_2SO_4$[15]. Ausbeute 3,1 g.

$C_{12}H_{10}S_2$. Ber. S 29,40. Gef. S 28,00.

Der Mischschmp. mit dem nach *Autenrieth* und *Geyer*[16] aus Thiophenol und $PCl_5$ hergestellten Diphenyldisulfid ergab keine Depression.

Aus dem alkalischen Anteil schied sich beim Ansäuern mit Essigsäure ein dickes, übelriechendes Öl ab. Dieses wurde in Benzol aufgenommen, nach Trocknung mit Natriumsulfat das Lösungsmittel vertrieben und der Rückstand destilliert. Sdp. (169 bis 170°) und charakteristischer Geruch ergaben die Identität des Öles mit Thiophenol[17]. Ausbeute 1,8 g. Einleiten von Luft in die alkalische Lösung des erhaltenen Thiophenols führte zu Diphenyldisulfid[18]. Mischschmp. mit dem oben gewonnenen Disulfid 59 bis 60°.

Nach Abtrennung des Thiophenols wurde die essigsaure Lösung mit HCl bis zur Abscheidung eines zähen Öles versetzt, das bald kristallin erstarrte. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus Wasser-Tierkohle wurde Diphenyl-thio-phosphinsäure III in farblosen Nadeln erhalten. Schmp. 143 bis 144°. Ausbeute 8,3 g.

$C_{12}H_{11}OSP$. Ber. P 13,25. Gef. P 12,90.

III ist schwer löslich in Wasser, leicht in Benzol, Eisessig, Essigester und Alkohol.

Beim Eindampfen des salzsauren Filtrates von III trat reichliche Kristallausscheidung von V ein. Farblose Blättchen aus Wasser-Tierkohle, Ausbeute 3,8 g. Die Säure V war schwefelfrei. Sie löst sich mäßig mit stark saurer Reaktion in heißem Wasser, leichter in Eisessig, sehr schwer in Alkohol und nicht in Benzolkohlenwasserstoffen. Mit Alkalien, Alkalicarbonaten und Ammoniak erfolgt sofortige Lösung. Beim Erhitzen im Röhrchen zersetzt sich die Verbindung über 300° allmählich.

$C_{18}H_{16}O_4P_2$. Ber. P 17,30. Gef. P 16,70.

Zur weiteren Bestätigung der angenommenen Konstitution wurde V mit 0,1 n NaOH unter Verwendung von Phenolphthalin als Indikator titriert. Ber. für 0,5222 g V 29,17 ccm 0,1 n NaOH. Verbr.: 29,24 ccm 0,1 n NaOH.

*3. Oxydation von Diphenyl-thio-phosphinsäure III zu Diphenylphosphinsäure IV*

2 g III wurden unter Rühren portionenweise in 10 g kalte konz. $HNO_3$ eingetragen. Es erfolgte rasche Reaktion unter Entwicklung nitroser Gase. Anschließend wurde mit Wasser verdünnt und das ausgeschiedene harzartige Produkt aus verd. Alkohol-Tierkohle umkristallisiert. Farblose Nadeln, beim langsamen Auskristallisieren derbe Säulen, Schmp. 192 bis 194°. Ausbeute 1,2 g.

$C_{12}H_{11}O_2P$. Ber. P 14,22. Gef. P 13,90.

---

[15] *K. Fries* und *W. Vogt*, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 1172 (1909).
[16] Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 4257 (1908).
[17] *E. Burgeois*, Ber. dtsch. chem. Ges. **28**, 2319 (1896).
[18] *C. Engler* und *H. Broniatowski*, Ber. dtsch. chem. Ges. **37**, 3274 (1904).

Die Verbindung IV erwies sich identisch mit der nach *Kosolapoff*[19] aus Phenylphosphinsäurediäthylester und Phenylmagnesiumbromid dargestellten Diphenylphosphinsäure.

*4. Diphenylphosphinsäure IV und Triphenyldiphosphinsäure V durch direkte Oxydation des ursprünglichen Reaktionsproduktes von Versuch 2*

20 g des nach 2 gewonnenen Reaktionsproduktes wurden unter Rühren zu 200 ccm konz. $HNO_3$ so zutropfen gelassen, daß die Reaktionstemperatur 20° nicht überschritt. Nach beendeter Reaktion wurde das nicht umgesetzte Benzol mit Wasserdampf abgetrieben und der Kolbenrückstand so lange mit Wasser versetzt, bis sich keine Diphenylphosphinsäure mehr ausschied. Farblose Nadeln aus verd. Alkohol, Schmp. 192 bis 194°. Ausbeute 6,2 g. Der Mischschmp. mit der nach 3 gewonnenen Diphenylphosphinsäure ergab keine Depression. Das Filtrat wurde nach Neutralisation mit NaOH am Wasserbad zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit verd. HCl versetzt und mehrmals aus Wasser umkristallisiert. Farblose Blättchen, Zersp. über 300°. Die Titration mit 0,1 n NaOH ergab die Identität von V mit der nach 2 gewonnenen Triphenyldiphosphinsäure. Abbauversuche von V mit $KMnO_4$, $Na_2Cr_2O_6$ und rauchender $HNO_2$ führten zu keinem brauchbaren Ergebnis.

*5. Umsetzung des Katalysators mit Chlorbenzol*

Der nach 1 hergestellte Katalysator wurde mit 33 g Chlorbenzol versetzt, 3 Stdn. am Wasserbad erwärmt und 1 Std. am Ölbad langsam von 120 auf 140° erhitzt. Nach Zerstörung des Katalysators mit Wasser wurde das Reaktionsgemisch mit dem gleichen Volumsteil Chlorbenzol versetzt und anschließend mit 33 ccm 30%iger NaOH 2 Stdn. rückflußgekocht. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in 2 angegeben.

Der aus dem Chlorbenzol erhaltene Rückstand erstarrte kristallin. Silberglänzende Platten aus Alkohol, Schmp. 70 bis 71°.

$C_{12}H_8Cl_2S_2$. Ber. S 22,37. Gef. S 22,02.

Schmp. und Analyse ergaben die Identität der Verbindung mit dem von *Otto*[20] dargestellten p-Dichlor-diphenyl-disulfid. Ausbeute 3,7 g.

Beim Ansäuern der alkalischen Flüssigkeit mit konz. Essigsäure schied sich ein Öl aus, das in Benzol aufgenommen wurde. Nach Trocknung mit $Na_2SO_4$ und Vertreibung des Lösungsmittels hinterblieb der Körper als schmierige Masse. Durch Lösen in NaOH und Wiederfällen mit HCl konnte die Verbindung kristallin erhalten werden. Farblose Kristalle aus verd. Alkohol, Schmp. 53 bis 54° (Schmp. von p-Chlorthiophenol[21] 53 bis 54°). Ausbeute 4 g.

$C_6H_5ClS$. Ber. S 22,22. Gef. S 22,16.

Versetzen der essigsauren Lösung mit HCl führte zur öligen Abscheidung der p-Dichlor-diphenyl-thio-phosphinsäure X. Die Verbindung konnte nicht aus Wasser umkristallisiert werden, da sie daraus immer wieder klebrig ausfiel. Durch Umkristallisieren aus Benzol wurde sie in großen farblosen Platten gewonnen, die beim Stehen an der Luft sehr rasch unter Abgabe

---

[19] Chem. Abstr. **45**, 6153 h (1951). — Siehe auch *A. E. Arbuzow*, Chem. Abstr. **43**, 3802 (1949).

[20] Ann. Chem. **143**, 111 (1867).

[21] *R. Otto*, Ann. Chem. **143**, 109 (1867).

von Kristallbenzol verwitterten. Zur Analyse wurde X im Vak. bei 40° zur Gewichtskonstanz getrocknet. Schmp. nach der Trocknung 97 bis 98°. Leicht löslich in Alkohol und Essigester, schwerer in Benzol, schwer in Wasser. Ausbeute 6,5 g.

$C_{12}H_9OCl_2SP$. Ber. P 10,03. Gef. P 9,90.

Das salzsaure Filtrat von X wurde am Wasserbad zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit kaltem Wasser behandelt. Die vermutliche Dichlor-triphenyl-diphosphinsäure XII blieb zurück. Farblose Blättchen aus heißem Wasser, besser aus Eisessig. Ausbeute 4,7 g. Sehr schwer löslich in Alkohol, leichter in Wasser und Eisessig, unlöslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. XII zersetzt sich allmählich über 300° und verbrennt nur schwer direkt in der Flamme.

$C_{18}H_{14}O_4Cl_2P_2$. Ber. P 14,55. Gef. P 14,50.

Titration: Ber. für 0,3810 g XII 17,79 ccm 0,1 n NaOH, verbr.: 17,87 ccm 0,1 n NaOH. Phenolphthalein als Indikator.

Oxydationsversuche zur weiteren Konstitutionsaufklärung der Verbindung gaben keine brauchbaren Ergebnisse.

Das Filtrat von XII wurde eingeengt und durch kräftiges Ansäuern mit konz. HCl die p-Chlor-phenyl-phosphinsäure VIII gefällt. Ausbeute 0,4 g. Durch mehrfaches Umfällen mit HCl wurde die Substanz analysenrein gewonnen. Der Schmp. von VIII (185 bis 186°) stimmte mit der von *G. M. Kosolapoff* und *W. F. Huber*[22] hergestellten p-Chlor-phenyl-phosphinsäure überein.

$C_6H_6O_3ClP$. Ber. P 16,14. Gef. P 15,70.

*6. Oxydation von 4,4'-Dichlor-diphenyl-thio-phosphinsäure X zu 4,4'-Dichlor-diphenyl-phosphinsäure XI*

Die Oxydation wurde wie in 3 angegeben ausgeführt. Durch Umkristallisation des erhaltenen harzartigen Produktes aus verd. Alkohol wurde XI in farblosen Nadeln vom Schmp. 137 bis 138° erhalten. Schmp. der Dichlor-diphenyl-phosphinsäure nach *Kosolapoff*[23] 137 bis 138°.

$C_{12}H_9O_2Cl_2P$. Ber. P 10,83. Gef. P 10,90.

*7. 4,4'-Dichlor-diphenyl-phosphinsäure XI, Dichlor-triphenyl-diphosphinsäure XII und p-Chlor-phenyl-phosphinsäure VIII durch direkte Oxydation des Reaktionsproduktes aus Versuch 5*

Die Reaktion wurde wie in 4 angegeben durchgeführt. Nach Entfernung des Chlorbenzols wurde XI durch Wasser ausgefällt und aus verd. Alkohol umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 137 bis 138°. Der Mischschmp. mit der nach 6 gewonnenen 4,4'-Dichlor-diphenyl-phosphinsäure zeigte keine Depression. Ausbeute 2,4 g.

Aus dem Eindampfrückstand konnte die Verbindung XII isoliert und mit der nach 5 gewonnenen vermutlichen Dichlor-triphenyl-diphosphinsäure identifiziert werden. VIII wurde aus dem wäßr. Filtrat von XII nach dem Einengen mit konz. HCl gefällt. Schmp. 185 bis 186°. Der Mischschmp. mit p-Chlor-phenyl-phosphinsäure aus Versuch 5 gab keine Depression. Ausbeute 0,3 g.

[22] Chem. Abstr. **41**, 6880 b (1947).
[23] Chem. Abstr. **45**, 5101 f (1951).

# Zur Kenntnis der Reaktion zwischen Pyrrolidon und Aldehyden

(Kurze Mitteilung)

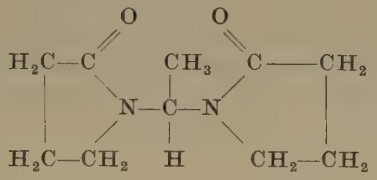
Von

**J. W. Breitenbach** und **Elisabeth Wolf**

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien

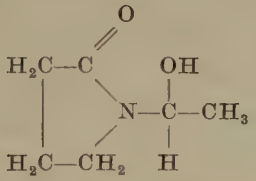
*(Eingelangt am 1. Februar 1956)*

Bei der Einwirkung von Salzsäure auf N-Vinylpyrrolidon[1] haben wir das 1,1-Di-(1′-pyrrolidonyl)-äthan



I

erhalten. Die Bildung dieser Verbindung kann man sich in einfacher Weise so zustande gekommen denken, daß das N-Vinylpyrrolidon zum Teil hydrolytisch in Pyrrolidon und Acetaldehyd gespalten und das Pyrrolidon dann an Vinylpyrrolidon addiert wird. Eine weitere Reaktionsmöglichkeit in diesem System ist die Addition des gebildeten Acetaldehyds an Pyrrolidon unter Bildung von 1-Hydroxyäthylpyrrolidon



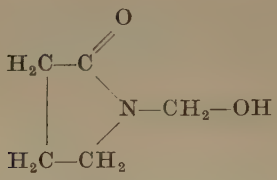
II

Dieses kann durch Reaktion mit Pyrrolidon unter Wasserabspaltung ebenfalls die Verbindung I geben. Wenn diese Vorstellungen richtig sind, so muß es möglich sein, die Verbindung I aus Pyrrolidon und Acetaldehyd in saurer Lösung zu erhalten. Von *Reppe*[2] wird die Reaktion zwischen Pyrrolidon und Aldehyden in salzsaurer Lösung als eine Methode zur Darstellung der Hydroxyverbindungen (II und entsprechende Verbindungen) angegeben; insbesondere wird von *Reppe* die Darstellung des N-Methylolpyrrolidons

---

[1] *J. W. Breitenbach, F. Galinovsky, H. Nesvadba* und *E. Wolf*, Naturwiss. **42**, 155, 440 (1955).

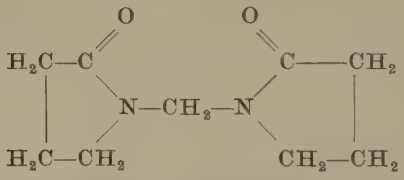
[2] *W. Reppe* und Mitarbeiter, Ann. Chem. **596**, 158 (1955).



III

aus Pyrrolidon und Formaldehyd beschrieben.

Kocht man nach der von *Reppe* gegebenen Vorschrift Pyrrolidon und Acetaldehyd in salzsaurer wäßriger Lösung 4 Stdn. und destilliert den Rückstand nach Neutralisation und Einengen, so erhält man, wie wir gefunden haben, in sehr guter Ausbeute die Verbindung I. Wir haben daher auch die Reaktion mit Formaldehyd ausgeführt. Für das Reaktionsprodukt wird von *Reppe* als einziges Charakteristikum Sdp. 185 bis 188° angegeben. Wir haben das Reaktionsprodukt näher untersucht. Es schmilzt bei 73 bis 74° und hat folgende Zusammensetzung: C 59,78, H 7,78, N 15,30, O (Differenz) 17,14. Die theoretische Zusammensetzung für



IV

ist: C 59,35, H 7,74, N 15,36, O 17,55, für III: C 52,22, H 7,83, N 12,15, O 27,80. Ohne Zweifel ist bei der Reaktion die Verbindung IV entstanden. Das heißt, die Reaktion zwischen Pyrrolidon und Formaldehyd verläuft völlig analog zu der mit Acetaldehyd. Wie wir dargelegt haben, ist die Bildung der Hydroxyverbindung als Zwischenprodukt bei der Reaktion zwischen Aldehyden und Pyrrolidon sehr wahrscheinlich. Ihre Isolierung wurde aber bis jetzt offenbar noch nicht durchgeführt. Verbindung I und IV und wahrscheinlich auch eine große Reihe analog gebauter Stoffe sind durch die glatte Reaktion zwischen Pyrrolidon und Aldehyden leicht zugänglich.

# Molekulargewichte niedrigmolekularer Polystyrole aus Streulichtmessungen

(Kurze Mitteilung)

Von

**J. W. Breitenbach**

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien

*(Eingelangt am 6. Februar 1956)*

Nachdem wir schon früher an kinetisch gut definierten Polystyrolen Molekulargewichtsbestimmungen durch Streulichtintensitätsmessungen auf visuellem Wege durchgeführt haben[1], sind wir jetzt durch Verwendung des neuen Brice-Phoenix-Photomultiplier-Gerätes[2] in der Lage, solche Messungen mit erhöhter Genauigkeit auszuführen. Wir berichten hier über Messungen an sehr niedrigmolekularen Polystyrolen, die einen analytisch bestimmten Endgruppengehalt haben, sowie an einem Styrol-Chloranil-Copolymeren.

Es wurde das Streulicht von Toluollösungen bei Konzentrationen von 0,005 bis 0,010 g/ml gemessen. Die Lösungen wurden durch mehrmalige Filtration durch Jenaer G 4-Druckfilter unter gelindem Überdruck von suspendierten Staubteilchen befreit und zeigten dann keine Dissymmetrie der Streuung. Die Messungen mit den Wellenlängen 546 m$\mu$ und 436 m$\mu$ der Quecksilberlampe lieferten übereinstimmende Ergebnisse; im allgemeinen waren die Messungen bei 436 m$\mu$ besser reproduzierbar. Die Brechungsindexdifferenzen zwischen Lösung und Lösungsmittel wurden mit einem Brice-Phoenix-Differentialrefraktometer gemessen[3]. Bei den verhältnismäßig niedrigen Molgewichten der untersuchten Substanzen genügte die Messung der Intensität des Streulichts unter einem Winkel von 90°. Der Kürze halber werden hier nur die aus den auf die Konzentration Null extrapolierten Meßwerte berechneten Gewichtsmittelwerte des Molgewichtes $\overline{M}_w$ angeführt.

1. Zwei Fraktionen eines durch Polymerisation in Mischung mit Tetrachlorkohlenstoff erhaltenen Polystyrols. Polymerisationsansatz: Molverhältnis Styrol zu Tetrachlorkohlenstoff: 1,60; Polymerisationsbedingungen: 64 Stdn. bei 100° C zu einem Umsatz von 32,5%. Das Polymere wurde durch Fällung mit Äthanol aus Butanonlösung in 5 Fraktionen zerlegt. Es wurden die 2. (24,6%) und 4. (24,9%) Fraktion gemessen. Bekannt waren von diesen Substanzen aus den Messungen

[1] *J. W. Breitenbach* und *E. Duch*, Mh. Chem. **82**, 628 (1951).

[2] Eine Weiterentwicklung der von *B. A. Brice, M. Halwer* und *R. Speiser* beschriebenen Apparatur, J. Opt. Soc. Amer. **40**, 768 (1950).

[3] *B. A. Brice* und *M. Halwer*, J. Opt. Soc. Amer. **41**, 1033 (1951).

von *A. J. Renner*[4]: Chlorgehalt, Grenzviskositätszahl $[\eta]$ in Toluol und osmotisch gemessenes Molekulargewicht $\overline{M}_n$ (Zahlenmittel). Es ergeben sich folgende Werte:

| | Chlorgehalt % | $[\eta]$ ml/g | $\overline{M}_n$ | $\overline{M}_w$ | $\overline{M}_E$ |
|---|---|---|---|---|---|
| Fraktion 2 ..... | 1,26 | 14,0 | $18 \cdot 10^3$ | $16 \cdot 10^3$ | $11{,}3 \cdot 10^3$ |
| Fraktion 4 ..... | 2,13 | 8,1 | $10 \cdot 10^3$ | $7{,}7 \cdot 10^3$ | $6{,}65 \cdot 10^3$ |

In erster Näherung werden die früher durch osmotische Messungen erhaltenen Werte bestätigt. Allerdings sollte bei der sicher unvollkommenen Fraktionierung das Verhältnis umgekehrt sein, die aus der Lichtstreuung berechneten Gewichtsmittelwerte sollten höher sein als die Zahlenmittelwerte. Die Erklärung für diese Unstimmigkeit ist wahrscheinlich darin zu suchen, daß die verwendeten osmotischen Membranen für die kleinen Molgewichte doch nicht streng semipermeabel und die gemessenen osmotischen Drucke daher zu klein waren. In der letzten Spalte sind die aus dem Chlorgehalt unter der Annahme von 4 Chloratomen pro Molekel berechneten mittleren Endgruppenmolgewichte $\overline{M}_E$ angegeben, die ebenfalls Zahlenmittel sind. Wie man sieht, sind diese Werte mit den $\overline{M}_w$-Werten verträglich, allerdings sind wegen der unbekannten Verteilungsbreite der Fraktionen keine genaueren Schlüsse möglich.

2. Ein unfraktioniertes Polystyrol, das durch Anregung mit o,o'-Dichlorbenzoylperoxyd gewonnen wurde. Polymerisationsbedingungen: Molverhältnis Peroxyd zu Styrol 0,01; 4,25 Stdn. bei 70°, Polymerisationsumsatz 36%. Aus früheren Messungen bekannt[4]: Chlorgehalt, $[\eta]$, $\overline{M}_n$. Die Zahlen sind:

| Chlorgehalt % | $[\eta]$ ml/g | $\overline{M}_n$ | $\overline{M}_w$ |
|---|---|---|---|
| 0,84 | 12,1 | $12{,}3 \cdot 10^3$ | $19 \cdot 10^3$ |

Hier wird, entsprechend der breiteren Verteilung, $\overline{M}_w$ tatsächlich bedeutend größer gefunden als $\overline{M}_n$. Nach den Befunden an den Fraktionen scheint es möglich, daß das Verhältnis $\overline{M}_w/\overline{M}_n$ in Wirklichkeit 2 ist, was einer Beendigung des Wachstums einer Kettenmolekel durch Übertragung oder Disproportionierungsabbruch entsprechen würde[1]. Der hohe Chlorgehalt von im Mittel mindestens 2,2 Atomen Chlor pro Molekel beweist, daß Peroxydbruchstücke auch durch Reaktion zwischen Peroxyd und Polymeren eingebaut werden, was wir früher auch schon direkt bewiesen haben[5].

[4] *A. J. Renner*, Dissertation Universität Wien (1950).
[5] *J. W. Breitenbach*, Österr. Chem.-Ztg. **52**, 212 (1951).

3. Eine Fraktion eines Styrol-Chloranil-Copolymeren, über die schon früher berichtet wurde[6]. Es handelt sich um Fraktion 3 der zitierten Arbeit. Die wichtigsten auf sie bezüglichen Zahlen sind:

| Chlorgehalt % | $[\eta]$ ml/g | $\overline{M}_n$ | $\overline{M}_w$ |
|---|---|---|---|
| 38,10 | 11,6 | $27{,}3 \cdot 10^3$ | $27{,}3 \cdot 10^3$ |

Die völlige Übereinstimmung der Zahlen für $\overline{M}_n$ und $\overline{M}_w$ ist natürlich ein Zufall; es ist wieder wahrscheinlich, daß in Wirklichkeit $\overline{M}_n$ etwas kleiner ist. Jedenfalls ist aber die makromolekulare Natur der Styrol-Chloranil-Copolymeren durch die Streulichtmessungen aufs beste bestätigt.

Für die tatkräftige Mitarbeit bei diesen Untersuchungen habe ich meiner Frau zu danken.

## Korrelationen zwischen biologischen Vorgängen und Lichtechtheitsgesetzmäßigkeiten von organischen Farbstoffen

(Kurze Mitteilung)

Von

**H. Zukriegel***, Wien, und **F. Eichler**, Graz

*(Eingelangt am 15. Februar 1956)*

Um den Fragenkomplex des biologischen Geschehens bezüglich der Strahlungseinwirkung zu klären, wurde zunächst rein hypothetisch die Annahme gemacht, daß zwischen der Wellenlänge des eingestrahlten Quants und den biologischen Vorgängen gesetzmäßige Zusammenhänge bestehen könnten.

Die Arbeiten von *A. Luszczak* † und *H. Zukriegel*[1] auf dem Farbstoffsektor haben bereits aufschlußreiche Zusammenhänge zwischen den technischen Normzahlen der Lichtbeständigkeit von Farbstoffen und

[6] *J. W. Breitenbach* und *A. J. Renner*, Canad. J. Res., Sect. B **28**, 507 (1950).

* Wien XIII, Burgenlandstraße 10/II.

[1] *A. Luszczak* † und *H. Zukriegel*, Lichtechtheit und UV-Absorption von Farbstoffen. Melliand Textilber. **32**, 868—870 (1951). — *A. Luszczak* † und *H. Zukriegel*, Über die spektrale Empfindlichkeit von Lichtechtheits-Testfarbstoffen. Ibid. **33**, 535—537 (1952). — *H. Zukriegel*, Lichtechtheit und Phototropie. Ibid. **35**, 1074—1075 (1954).

ihren Extinktionskurven ergeben. Sie führten zu folgender Beziehung:

$$L = 14 - \frac{10.800}{4000 - \lambda_1} \text{ (gültig für } \lambda_1 < 3229 \text{ Å)}.$$

Hierin bedeuten: $L$ die technische Lichtechtheitszahl[2]; $\lambda_1$ die Wellenlänge in Å desjenigen Lichtabsorptionsmaximums, das von 3229 Å nach kürzeren Wellenlängen zu als *erstes* auftritt.

Dabei wurde außerdem die überraschende Feststellung gemacht, daß in dem längerwelligen Strahlungsgebiete von 3229 bis etwa 4000 Å auch bei selektiver Absorption keine Lichtzerstörung der Farbstoffe eintrat und die Färbungen sonach unverändert blieben. Von $\lambda = 4000$ Å bis etwa 4771 Å tritt dagegen wiederum Ausbleichung, allerdings in schwächerem Maße, auf. Dieser theoretisch zunächst unerklärlich erscheinende Vorgang gab die Veranlassung, Versuche darüber anzustellen, wie weit biologisches Geschehen bzw. Lebensvorgänge durch Bestrahlung in solchen Wellenlängengebieten beeinflußt werden.

Es zeigte sich, daß in den Strahlungsgebieten < 3229 Å und zwischen 4000 und 4771 Å, in denen bei Farbstoffen eine Zerstörung eintritt, auch eine Wachstumshemmung bei lebenden Organismen festzustellen war, während Strahlungsbereiche zwischen 3229 und 4000 Å, die bei Farbstoffen trotz selektiver Absorption des Quants keine Veränderungen des Farbtons ergaben, im biologischen Versuch eine Wachstumssteigerung bis zu einer Zehnerpotenz hervorriefen, desgleichen auch Strahlungen über 4771 Å.

Als Zusammenfassung der bisherigen Ergebnisse kann demnach ausgesagt werden, daß die Farbstoffe, also komplizierte organische Moleküle, als Tester für gewisse quantenbiologische Vorgänge anzusprechen sind, wobei ein durch die drei Wellenlängen 3229, 4000 und 4771 Å jeweils begrenzter Antagonismus aufscheint.

Weitere detaillierte Angaben über die experimentelle Ausführung der Versuche und die quantitativen Ergebnisse der Arbeiten werden in Kürze veröffentlicht werden.

[2] *A. Schaeffer*, Handbuch der Färberei, Bd. 3, S. 167. Stuttgart: Konradin-Verlag, Robert Kohlhammer. 1950. — *H. E. Fierz-David* und *L. Blangey*, Farbenchemie, 7. Aufl., S. 389. Wien: Springer-Verlag. 1947.

# Notiz zur Polymerisationskinetik

(Kurze Mitteilung)

Von
**E. Abel***

*(Eingelangt am 22. Februar 1956)*

In ihrer interessanten Arbeit „Über die Polymerisation des Phosphornitrilchlorids. II"[1] finden *F. Patat* und *K. Frömbling* für den Polymerisationsablauf die Reaktionsordnung *zwei*; hierbei legen die Autoren der Kinetik folgenden Mechanismus zugrunde[2]:

$$\begin{array}{lll} \textit{Start:} & k_s; & M \rightarrow M^*; \qquad v_s = k_s\,(M); \\ & k_w; & M^* + M \rightarrow M_2^* \\ \textit{Wachstum:} & & \text{— — — — — — —} \\ & \varkappa_{n-1}; & M_{n-1}^* + M \rightarrow M_n^* \end{array} \Bigg\} \; ; \; v_w = k_w\,(M^*)\,(M) = \ldots \ldots \varkappa_{n-1}\,(M_{n-1}^*)\,(M); \\ \textit{Abbruch:} \quad k_a; \qquad M_n^* \rightarrow M_n; \qquad v_a = k_a\,(M_n^*).$$

Wie immer die Ansätze für die Teilgeschwindigkeiten sein mögen, es scheint mir kaum zweifelhaft, daß innerhalb des Bereiches erfaßbarer Kinetik Stationarität innerhalb des Gesamtvorganges vorliegt, reichend von $M$ bis $M_n$, daß also

$$v_s = v_w = v_a;$$

dies gäbe in Verfolg der angenommenen Ansätze:

$$k_s\,(M) = k_w\,(M^*)\,(M) = \ldots = \varkappa_{n-1}\,(M_{n-1}^*)\,(M) = k_a{}^3\,(M_n^*) = v_P,$$

wenn mit $v_P$ die experimentell gefundene Polymerisationsgeschwindigkeit bezeichnet wird; dies bedeutet aber, daß die Ansätze in dem von den Autoren entwickelten Mechanismus für den Polymerisationsablauf zu Reaktionsordnung *eins* führen, entgegen dem experimentellen Befunde.

Wohl aber dürfte Übereinstimmung mit dem experimentellen Befund erlangt werden können, sofern man unter Beibehaltung der kinetischen Ansätze für Wachstum und Abbruch bezüglich der Startreaktion voraus-

* 63, Hamilton Terrace, London, N. W. 8.

[1] Mh. Chem. **86**, 718 (1955).

[2] L. c. S. 729.

[3] Die Autoren setzen $k_s\,(M) = k_a\,(M^*)$, indem sie die Konzentration $(M_n^*)$ von $M_n^*$ mit der Konzentration $(M^*)$ von $M^*$ identifizieren, was aber doch offenbar nicht zutreffend ist, und leiten hieraus Bimolarität der Polymerisationsgeschwindigkeit ab. — In rein theoretischer Erwägung müßte die De-Radikalisierung $M_x^* \rightarrow M_x$ für jedwedes $x = n$ in Betracht gezogen werden; daß die Autoren hierfür keinen Anlaß sehen, dürfte bedeuten, daß dieser Vorgang nicht vor Erreichung eines bestimmten hohen Betrages von $n$ experimentell in Erscheinung tritt.

setzt, daß das primär gebildete Mono-Radikal $M^*$ nicht nur sich zu polymerisieren, sondern auch rückzureagieren vermag, in einem Tempo, das nach Maßgabe der Versuchsbedingungen mit der Wachstumsgeschwindigkeit konkurriere:

*Start:* $k_s$; $M \rightleftarrows M^*$; $k_s'$;

dann folgt aus der Stationaritätsbedingung

$$k_s\,(M) = \{k_s' + k_w\,(M)\}\,(M^*)$$

für die Polymerisationsgeschwindigkeit:

$$v_P = k_s\,(M) - k_s'\,(M^*) = k_w\,(M^*)\,(M) = k_w\,k_s\,\frac{(M)^2}{k_s' + k_w\,(M)};$$

die Reaktionsordnung läge zwischen 1 und 2, mit den Grenzfällen der Mono- bzw. Bi-Molarität, je nachdem

$$k_w\,(M) \gg k_s'; \quad v_P = k_s\,(M),$$

bzw.

$$k_w\,(M) \ll k_s'; \quad v_P = k_w\,K_s\,(M)^2; \quad {}^4K_s = \frac{k_s}{k_s'} = \left(\frac{(M^*)}{(M)}\right)_{\text{Gl.}}.$$

Ob durch Erhöhung der Konzentration von $M$ in der Tat eine zwischen 1 und 2 gelegene „gebrochene" Reaktionsordnung und schließlich Monomolarität des Polymerisationsvorganges zu erreichen wäre, entzieht sich meiner Beurteilung.

[4] Der Bestand eines solchen Gleichgewichtes bzw. solch angenäherter Gleichgewichtslage zwischen stabilem Mol und Radikal ist gewiß auffällig; der Zusammenhalt zwischen dem experimentellen Ergebnis und dem von den Autoren entwickelten Mechanismus, den diese kurze Notiz in seinen Hauptzügen in Richtung der aus ihm ableitbaren Kinetik übernimmt, scheint indessen diese Folgerung zu bedingen.

## Erratum

In der Arbeit „Löslichkeitsprobleme der Basensalze der Penicilline. II" von *R. Brunner* und *H. Margreiter*, Mh. Chem., 86, 958 (1955), soll es auf S. 983 in der 5. Zeile von unten statt Penicillin V-Kation *Penicillin V-Anion* und in der 4. Zeile von unten statt Penicillin G-Kation *Penicillin G-Anion* heißen.

Herausgeber: Akademie der Wissenschaften, Wien I, Dr.-Ignaz-Seipel-Platz 2, und Verein Österr. Chemiker, Wien I, Eschenbachgasse 9. – Verlag: Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5. – Für den Inhalt verantwortlich: Prof. Dr. F. Galinovsky, Wien IX, Währinger Straße 38.
Druck: Manzsche Buchdruckerei, Wien IX, Lustkandlgasse 52

*Fortsetzung von der II. Umschlagseite*

Seite

**Albrecht, C.** und **H. Müller.** Der Einfluß von Wasserstoffsuperoxyddämpfen auf photographische Emulsionen ..... 281

**Breitenbach, J. W.** Molekulargewichte niedrigmolekularer Polystyrole aus Streulichtmessungen. (Kurze Mitt.) ..... 369

**Koberstein, E.** Zur Auswertung von im Übermikroskop aufgenommenen Elektronenbeugungsdiagrammen ..... 291

**Kratky, O.** Zur molekularen Morphologie des Seidenfibroins ..... 269

## Organische Chemie und Biochemie

**Breitenbach, J. W.** und **E. Wolf.** Zur Kenntnis der Reaktion zwischen Pyrrolidon und Aldehyden. (Kurze Mitt.) ..... 367

**Klementschitz, W.** und **K. Gitschthaler.** Die Umsetzungsprodukte des Tetrachloräthylens mit Alkoholaten einiger Halbäther des Äthylenglykols ..... 319

**Klementschitz, W.** und **K. Gitschthaler.** Die Umsetzungsprodukte von Phenylestern mit Phosphorpentachlorid ..... 323

**Klötzer, W.** Neue Reaktionen am Sulfanilamid und neue $N_1$-substituierte Sulfanilamide. IV. Mitt. ..... 313

**Klötzer, W.** Optisch aktive α-Phenyläthyl-thiuroniumsalze als neue Spaltbasen. Darstellung der beiden Antipoden der 3,3-Diphenyl-3-cyano-1-methyl-propancarbonsäure-(1) ..... 346

**Klötzer, W.** und **H. Bretschneider.** Über die beiden diastereomeren Homochloramphenicole und Reaktionen der 4-Nitrophenyl-paraconsäuren ..... 332

**Knotz, F.** Neue Wege zur Kernphosphorylierung von Benzolkohlenwasserstoffen ..... 359

**Pailer, M., L. Belohlav** und **E. Simonitsch.** Pflanzliche Naturstoffe mit einer Nitrogruppe. I. Die Konstitution der Aristolochiasäure ..... 249

**Zukriegel, H.** und **F. Eichler.** Korrelationen zwischen biologischen Vorgängen und Lichtechtheitsgesetzmäßigkeiten von organischen Farbstoffen. (Kurze Mitt.) ..... 371

AUG 3 1956

SPRINGER-VERLAG IN WIEN I

MADE IN STAGE

# Die wissenschaftliche und angewandte Photographie

**Erneuerung und Fortführung des Hay-v. Rohrschen Handbuchs der wissenschaftlichen und angewandten Photographie**

Herausgegeben von

**Kurt Michel,** Aalen/Württemberg

*Soeben erschien:*

Band V: **Die Technik der Negativ- und Positivverfahren.** Von Dr. **Edwin Mutter,** Hamburg. Mit 91 Textabbildungen. XX, 396 Seiten. Gr.-8°. 1955. Ganzleinen S 396.—, DM 66.—, sfr. 67.50, $ 15.70

Erstmalig erscheint mit dem vorliegenden Band eine umfassende Darstellung der photographischen Negativ- und Positivtechnik, die sowohl dem Wissenschaftler und dem Studierenden als auch dem Praktiker gerecht wird. Seitdem die klassischen photographischen Werke von *J. M. Eder* nicht mehr erscheinen, fehlte für das deutsche Sprachgebiet eine derartig umfassende Behandlung des Stoffes vollständig. Der Autor, ein Schüler von Prof. Dr. *J. Eggert*, Technische Hochschule Zürich, und Prof. Dr. *E. Stenger*, Kreuzwertheim, ist nicht nur ein anerkannter Fachmann auf dem Gebiete der wissenschaftlichen Photographie, sondern verfügt auch über reiche praktische Erfahrungen, die er in exponierten Stellungen in nahezu 3 Jahrzehnten gesammelt hat. In photographischen Fachkreisen haben besonders seine zahlreichen Veröffentlichungen in Fachzeitschriften über den heutigen Stand der photographischen Technik und die Grundlagen der Photographie in Theorie und Praxis großen Widerhall gefunden. Diesem Prinzip der Verbindung von Theorie und Praxis ist der Verfasser auch im vorliegenden Werk treu geblieben. Es umfaßt sowohl die Praxis der Verfahrenstechnik, von der zweckentsprechenden Vorschrift bis zur erzielten Wirkung, als auch die hiebei auftretenden Vorgänge in chemischer und physikalischer Hinsicht nach dem heutigen Stande der Forschung. Das Werk eignet sich zum Studium der einzelnen Prozesse und Verfahren wie auch als Rezept- und Nachschlagewerk. Die Rezeptsammlung berücksichtigt besonders stark die ausländische Literatur, die uns allgemein weniger zugänglich ist.

*Vor kurzem erschienen:*

Band I: **Das photographische Objektiv.** Von Dr. **Johannes Flügge,** R. Winkel G. m. b. H., Optische Werke, Göttingen. Mit einem Beitrag von Physiker Leo Bierwagen, Göttingen. Mit 196 teils farbigen Textabbildungen. XIII, 373 Seiten. Gr.-8°. 1955.
Ganzleinen S 414.—, DM 69.—, sfr. 70.70, $ 16.45

Band III: **Die kinematographische Kamera.** Von Dipl.-Ing. Dr.-Ing. **Harald Weise,** Köln. Mit 521 Textabbildungen. XVI, 472 Seiten. Gr.-8°. 1955.
Ganzleinen S 478.—, DM 79.80, sfr. 81.70, $ 19.—

*In weiterer Folge werden erscheinen:*

Band II: **Die photographische Kamera.**
Band IV: **Die Theorie der photographischen Prozesse.**
Band VI: **Die Theorie und Praxis der Farbenphotographie.**
Band VII: **Die Standbild- und Kinoprojektionsgeräte.**
Band VIII: **Die Stereophotographie.**
Band IX: **Die Photogrammetrie.**
Band X: **Die Mikrophotographie.**
Band XI: **Die Reproduktionsphotographie.**

Zu beziehen durch jede Buchhandlung

Printed in Austria